

**Histologische Untersuchungen
bei tierexperimentell erzeugten neurogenen
Blasenentleerungsstörungen**

Dagmar Oerthel-Haid

1972

Aus der kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-Kinderklinik
im Dr. v. Haunerschen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr. W.Ch. Hecker

Histologische Untersuchungen bei tierexperimentell
erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Dagmar Oerthel-Haid

München 1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. H.J. Pompino

Mitberichterstatter: Prof. Dr.W. Marget

Dekan: Prof. Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1972

Gliederung

	Seite
A) EINLEITUNG	1
B) ALLGEMEINER Teil	3
I. Anatomie der Versuchstiere	3
1. Normale Kaninchenblase	4
1.1 Anatomie	4
1.2 Innervation	5
1.3 Funktion der Harnblase	7
2. Normaler Kaninchendarm	8
2.1 Anatomie	8
2.2 Innervation	9
2.3 Funktion	10
II. Literaturübersicht	11
1. Pathologie des vegetativen Nervensystems des Kaninchens (Dünndarm, Harnblase)	16
2. Kenntnisse über progressive und regressive Veränderungen der glatten Muskelzellen	20
C) SPEZIELLER TEIL	
Eigene experimentelle Untersuchungen am Kaninchen	24
I. Versuchsanordnung und Methodik	29
II. Ergebnisse	
1. Histologie des Transplantationsbereiches (Dünndarm, Harnblase)	29
2. Histologische Untersuchungsergebnisse der glatten Muskulatur von tierexperimentell erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen	33
III. Ausgewählte Kasuistik	45
D) DISKUSSION	51
E) ZUSAMMENFASSUNG	57
F) LITERATURVERZEICHNIS	59



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A) Einleitung

Die Zahl der Kinder mit Myelo-Meningozelen, die die 2-Jahresgrenze überschreiten, wird dank der sofortigen Verschlußoperation der Myelo-Meningozele und der Beherrschung des meist auftretenden Hydrozephalus durch Ventile größer.

Vor der Antibiotikaaera und vor der Einführung der liquorableitenden Ventile starben 60-90 % der Kinder mit Myelo-Meningozele in den ersten Lebensjahren. Die Hälfte davon in den ersten 3 Lebensmonaten.

Auch heute noch kommt der überwiegende Teil der nicht überlebenden Kinder in den ersten 3 Lebensmonaten ad exitum. Die Prozentzahl derjenigen Kinder mit Myelodysplasie, die das 3. Lebensjahr erreichen, liegt jedoch heute bei 50-60 %. Bis zu diesem Zeitpunkt sind die Komplikationen, die durch die Myelo-Meningozele selbst und die liquorableitenden Maßnahmen bedingt sind, Haupttodesursache.

Nach Ablauf des 2. Lebensjahres sterben die meisten Kinder an den Komplikationen der neurogenen Blasenentleerungsstörung, der chronischen Harnwegsinfektion bzw. dem chronischen Nierenversagen (SMITH 1965, BORS 1957, BOYARSKY 1967).

Daher muß es unsere Aufgabe sein, chronische Harnwegsinfekte zu vermeiden und nach neuen therapeutischen Möglichkeiten zu suchen, um die pathophysiologischen Bedingungen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen zu verbessern. Als neurogene Blasenentleerungsstörungen bezeichnen wir Funktionsstörungen der Blase, die auf einer Schädigung oder Beeinträchtigung der Impulsbildung, -leitung, -koordination und -übertragung beruhen.

Die konservativen und operativen Möglichkeiten, die zu Gebote stehen, um diese fatale Entwicklung zu bremsen oder gar zu vermeiden, können nicht als ausreichend oder gar befriedigend bezeichnet werden (POMPINO 1971).

Auf die mannigfachen Bemühungen, die Probleme neurogener Blasenentleerungsstörungen bei Erwachsenen zu verringern - sei es mit klinisch konservativen oder operativen Mitteln - möchten wir nicht näher eingehen.

Sowjetrussische Autoren (GOLUP 1960, MOCHORT et al 1965/68, DWOJE-GLAZOV 1969, DOLETSKY 1970, KIMBAROWSKAYA 1968) haben Untersuchungsergebnisse über erfolgreiche Reinnervationen der Harnblase nach Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf die Blase veröffentlicht. Die optimistischen Berichterstattungen ermutigten uns, die beschriebenen therapeutischen Erfolge möglicherweise auch bei unseren Kindern zu erreichen.

Aus diesem Grund haben wir nachfolgend zu beschreibende tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt.

B) Allgemeiner Teil

I. Anatomie der Versuchstiere

Der komplizierte Mechanismus der willkürlichen Miction des Menschen ist einzigartig und nicht vergleichbar mit der Miction höchstentwickelter Tierarten, wie des Affen und Menschenaffen.

Oberflächlich betrachtet scheint z.B. der Hund die Miction willkürlich beeinflussen zu können. Es wurde jedoch nachgewiesen, daß die sogenannte Willkürlichkeit ein hormonell gesteuerter Reflex ist.

Er besteht nach MUELLNER 1958 aus:

"target raising one hind leg and twisting the body so, that the spezific target can be hit directly by a few drops of urine."

Der komplizierte Mictionsablauf beim Menschen, der in neuester Zeit insbesondere von HUTCH 1965 und TANAGHO 1966 detailliert beschrieben wurde, ist kaum mit der Physiologie oder Pathophysiologie der Miction - in unserem Falle des Kaninchens - zu vergleichen.

Das Grundelement der neuralen Steuerung der Miction bildet auch beim Kaninchen ein einfacher Reflexbogen, der im sogenannten spinalen Mictionszentrum (in Höhe L 4 - 6 nach OTT 1879 und MUELLNER 1958) koordiniert wird.

Die afferenten Impulse stammen aus den sensiblen Endorganen. Ihre Frequenz und Intensität signalisiert dem Mictionszentrum den jeweiligen Füllungszustand der Blase.

Die motorischen Efferenzen führen über die Nn.pelvici zur Detrusormuskulatur.

1. Normale Kaninchenblase

1.1 Anatomie

Harn- und Geschlechtsorgane haben enge genetische und morphologische Beziehungen zueinander. Sie entwickeln sich in enger Nachbarschaft aus dem mittleren, kurze Endabschnitte ihrer Gangsysteme aus dem äußeren Keimblatt (NICKEL/SCHUMMER/SEIFELE 1960). Die Einteilung der Harnblase erfolgt in Vertex, Corpus und Collum. Vertex und Corpus sind vom Peritoneum überzogen, der übrige Teil liegt retroperitoneal.

Die Blasenschleimhaut trägt mehrschichtiges, polygonales Übergangsepithel; darunter folgen eine Lamina propria und muscularis mucosae.

Die glatte Muskulatur der Blasenwand hat verschiedene, schraubige Verlaufsrichtungen. Eine äußere und innere Längsmuskelschicht und eine mittlere Ringfaserschicht sind zu unterscheiden. Am Blasenhals verdichtet sich die mittlere Ringfaserschicht zum sogenannten Musculus sphincter internus, der in seiner Wirkung vom quergestreiften Musc. urethr. unterstützt wird. Die Ureterenmündungen bilden die Basis des Trigonum vesicae, die Spitze liegt im Collum-Bereich und bildet die Crista urethralis in die Harnröhre hinein (DOBBERSTEIN/HOFFMANN 1964). Die Harnröhre beginnt am Blasenhals mit dem Orificium internum; das Übergangsepithel geht beim weiblichen Tier in Plattenepithel, beim männlichen in Zylinderepithel über (COHRS/MEESEN/JAFFE 1958). Abgesehen von den üblichen Anhangsgebilden der Samenwege männlicher Tiere, haben alle Nager zusätzlich eine Samenleiterblase, Glandula vesicularis, die im Trigonumbereich der dorsalen Blasenwand anliegt.

Die Samenblasen, Glandulae seminales, verschwinden hinter der Glandula vesicularis und münden mit dem Samenleiter im Collumbereich in die Harnblase (COHRS et al 1958).

Beim weiblichen Tier hat die ventrale Harnröhrenmündung an der Einmündung in das Vestibulum vaginae eine sackförmige, ventral gerichtete Ausstülpung, das Diverticulum suburethrale, dessen Existenz beim Katheterisieren der Blase beachtet werden muß (DOBBERSTEIN et al 1964).

Neueren Untersuchungen zufolge wird heute beim Menschen bestritten, daß der Musculus sphincter internus eine eigene Funktionseinheit im

Sinne eines inneren Schließmuskels bildet (RITTER 1970, TANAGHO/SMITH 1966, HUTCH 1965, van den BULCKE et al 1970, LAPJDES 1958). Untersuchungen beim Kaninchen liegen darüber nicht vor. Aufgrund der bestehenden weitgehenden morphologischen Übereinstimmung des Blasenwandaufbaues beim Menschen und Kaninchen darf man jedoch annehmen, daß ein eigener innerer Blasenschließmuskel auch beim Kaninchen nicht existiert.

1.2 Innervation

"Je abweichender das Gehirn des Kaninchens von dem höherer Lebewesen gebaut ist, desto auffälliger ist die Übereinstimmung des peripheren Nervensystems mit demjenigen des Menschen" (KRAUSE 1884).

Die unterschiedliche Funktion peripherer Nervenfasern ist abhängig von ihrer Herkunft, ihrer physiologischen Eigenschaft und ihrem Erfolgsorgan.

"Gerade in dieser Hinsicht frappiert die fast völlige Übereinstimmung unter so verschiedenen Säugern wie Mensch und Kaninchen. Geringe Differenzen können als sekundär betrachtet werden" (KRAUSE 1884).

Die Neuronenlehre besagt, daß die Nervenzellen und ihre Ausläufer eine morphologische und funktionelle, in sich abgeschlossene Einheit, bilden. Sie gilt für das tierische und menschliche Nervensystem (FRAUCHINGER/FRANKHAUSER 1957).

Morphologisch zeichnen sich die Ganglienzellen von den übrigen Körperzellen durch ihre Größe und die ungewöhnliche Ausdehnung ihrer Fortsätze aus.

Die Körper der Ganglienzellen bilden Knoten von grauer Farbe, die wir als Ganglien und Zentren bezeichnen. Die Fortsätze mit ihren Myelinhüllen, die "weiße Substanz", bilden die Bahnen und Faserzüge.

Diejenigen Bahnen, die Erregungen aufnehmen, nennen wir sensible, solche die das Verhalten der Tiere zur Umwelt steuern, motorische.

Die Funktion der Ganglien besteht in der Bildung und Weiterleitung nervöser Erregungen. Zur Ausübung ihrer Aufgaben haben die Ganglienzellen die geringste Menge der Substanz, die eine nervöse Erregung hervorzurufen und weiterzuleiten vermag (SCHALTENBRAND 1969).

Entsprechend der segmentalen Gliederung der Wirbelsäule in 7 Hals-, 12 Brust-, 7 Lenden-, 4 Kreuz- und 16 Schwanzwirbel mit segmentalem Abgang der peripheren Rückenmarksnerven, erfolgt die Gliederung des Rückenmarks in Hals-, Brust-, Lenden- und Kreuzmark, Conus medullaris und Filum terminale; letzteres beginnt in Höhe des 2. Sacralwirbels (KRAUSE 1884). Im Rückenmark finden wir neben motorischen Nervenleitbahnen für die quergestreifte Muskulatur auch Bahnen für das autonome Nervensystem. Dieses System steuert und koordiniert die Funktion der glatten Muskulatur der Verdauungsorgane, des Respirationstraktes, des Urogenital- und Gefäßsystems und der Drüsen.

Die postganglionären Nervenfasern sowohl des sympathischen als auch des parasympathischen Systems treten nicht direkt an die Organe, sondern mit einem organeigenen (intramuralen) Nervensystem in Verbindung, das sie steuernd beeinflussen. Das intramurale Nervensystem stellt ein drittes, in seiner Autonomie selbständiges System dar, das vom vegetativen Nervensystem nur im Sinne der Hemmung oder Förderung gesteuert wird (DOBBERSTEIN et al 1964). Ein intramurales Nervensystem besitzen Hohlorgane wie Magen, Darmtrakt, Herz oder Harnblase (KOLB 1967).

Das Zentrum vesicospinale hat seinen Sitz im Lumbosacralmark. Dies entspricht der Höhe des 4.-6. Lendenwirbels (KRAUSE 1884, OTT 1879). Die Fasern des sacralen Parasympathicus verlassen mit dem 2.-4. Kreuznerven das Rückenmark; ihre Synapsen von prae- und postganglionären Fasern liegen teilweise im Ganglion pelvicum (Plexus sacralis), teils in intramuralen Ganglien der Blasenwand. Sie erhöhen den Tonus der Blasenmuskulatur und hemmen den Musculus sphincter internus.

Sympathische Fasern aus den Ganglien des Bauch- und Beckengrenzstranges ziehen zu den Plexus renalis, mesentericus caudalis und hypogastricus. Von diesen und vom Plexus pelvicus aus erfolgt die Versorgung des Urogenitaltraktes; sie wirken hemmend auf die Blasenmuskulatur.

Afferente Fasern aus der Blase laufen nur zu einem kleinen Teil über sympathische Bahnen ins Rückenmark, zum größeren Teil über die parasympathischen Nervi pelvici. Sie signalisieren dem Zentralnervensystem über den Plexus sacralis den Füllungszustand der Blase. Vom Zentralnervensystem verläuft die zentrifugale Erregung einmal über

den Sympathicus (Ganglion hypogastricus) und den Parasympathicus (Plexus sacralis) zum Blasenwand-Nervengeflecht, zum anderen über motorische Fasern (Nervi lumbales I-VII und Nervi sacrales I-IV) zu der sich an der Harnentleerung beteiligenden quergestreiften Muskulatur des Beckenbodens.

Ohne sympathische und parasympathische Impulse soll das intramurale Nervensystem, dessen Ganglien an der Blasenwand liegen, die Organfunktion allein aufrechterhalten können (KOLB 1967).

Nach neueren Untersuchungen kommt dem Sympathicus am Erregungsablauf des Mictionsvorganges nur unwesentliche blasenphysiologische Bedeutung zu. Diese Behauptung stützt sich auf operativ gewonnene Erfahrungen beim Menschen (RITTER 1970). Ebenso geriet die Unterteilung des vegetativen Nervensystems in Sympathicus und Parasympathicus in Zweifel.

STOCHDORPH (1970) hat vielfach darauf hingewiesen, daß sich diese Unterteilung auf eine unhaltbare Konzeption stützt.

Im Zuständigkeitsgebiet des Truncus sympathicus liegen adrenerg und cholinerg innervierte Erfolgsorgane. Ebenso werden zum Zuständigkeitsgebiet des "Parasympathicus" gehörende Erfolgsorgane (bei Katzen) von adrenergen Fasern versorgt. Wenn man nun davon ausgeht, daß die Ganglienzellen der einzelnen topographisch - anatomisch definierten Provinzen des VNS verschiedenen Organsystemen zugeordnet sind, ist die Aufteilung in orthosympathisch und parasympathisch überflüssig. "Sie hat ihre Berechtigung verloren und es ist besser, sie aufzugeben" (STOCHDORPH 1970).

In der Folge wird jedoch aus praktischen Gründen die Beschreibung Sympathicus und Parasympathicus beibehalten.

1.3 Funktion der Harnblase

Beim Kaninchen hat die Harnblase zwei Aufgaben:

1. Die Speicherung des Urins,
2. eine vollständige, schubweise Entleerung der Blase bei ihrer Füllung.

Die Speicherfunktion der Blase wird beendet durch einen bestimmten Füllungsgrad des Hohlorgans. Dieser löst einen adäquaten Dehnungsreiz aus, der entsprechend den schon beschriebenen Mechanismen, eine Detrusorkontraktion und restharnfreie Blasenentleerung zur Folge hat.

Der Tonus der glatten Detrusormuskulatur gewährleistet durch die besondere Architektur der Muskelfasern am Blasen Hals einen absolut dichten, passiven Verschluss.

Bei funktionsgerechter Speicherungs- und Entleerungsfunktion der Blase ist gleichzeitig auch der Schutz des oberen Harntraktes vor bakterieller Infektion gewährleistet. Die Bedingungen des Mictionsablaufes beim Kaninchen sind durchaus vergleichbar denen des menschlichen Säuglings. Vor Abschluss der Markscheidenbildung besteht im Säuglingsalter eine konstante Reizschwelle des spinalen Mictionszentrums. Diese ist der Garant dafür, daß regelmäßig bei einer bestimmten Blasenfüllung des Säuglings die Detrusorkontraktion über den einfachen Reflexbogen ausgelöst wird. Auf diesem Stadium der konstanten Reizschwelle des spinalen Mictionszentrums bleibt der Mictionsablauf beim Kaninchen wohl lebenslang begründet.

Beim Menschen wird nach Abschluss der Markscheidenbildung gegen Ende des 2. Lebensjahres die "konstante Reizschwelle" als Ausdruck der zunehmend differenzierteren Steuerung durch das Großhirn in weiten Grenzen modifiziert.

Den älteren Kindern und Erwachsenen ist es dadurch möglich, Urinmengen in weiten Grenzen zu retinieren oder willkürlich zu entleeren (MUELLNER 1958).

2. Normaler Kaninchendarm

2.1 Anatomie

In früheren Entwicklungsstadien stellt der Magen-Darmkanal ein in der Leibeshöhle median verlaufendes, gestrecktes Rohr dar, das an der dorsalen Bauchwand durch eine einfache Gekröseplatte, dem Mesenterium dorsale (commune), aufgehängt ist.

Nach der Differenzierung des Darmrohres in seine Abschnitte, unterscheidet man am Rumpfdarm das Duodenum, Jejunum, Ileum, Caecum (mit Processus vermiformis und Saccus rotundus), Colon (ascendens, transversus, descendens) und das Rectum.

Nach dem allgemeinen Bauprinzip der Darmwand bei Säugetieren, unterscheiden wir eine:

Tunica mucosa,

mit einer Lamina epithelialis, die aus einer einfachen Schicht hoher Zylinderzellen mit Kuticularsaum und schleimsezernierender Becherzellen besteht.

In der Lamina propria sind kryptenartig eingesenkte, schlauchförmige Darmeigendrüsen, die Glandulae intestinales (Lieberkühsche Krypten) enthalten.

Die Muscularis mucosae besteht aus einer meist zweischichtigen Muskellage.

Die Submucosa ist eine locker gefügte, bindegewebige Verschiebeschicht, von Nerven, Blut- und Lymphgefäßen durchsetzt. Anhäufungen von Lymphozyten sind meist in der Lamina propria eingebettet, brechen aber auch durch die Muscularis mucosae in die Submucosa ein.

Tunica muscularis,

bestehend aus einer dickeren inneren Ring- und einer dünneren äußeren Längsmuskelschicht.

Tunica serosa,

diese besteht aus einer Bindegewebshaut, die vom Bauchfell, einer serösen Haut, überzogen ist. Wo dieser Peritonealüberzug fehlt, wird er von der Tunica adventitia, einer feinfaserigen Bindegewebshaut, ersetzt (KRAUSE 1884, NICKEL et al 1960).

2.2 Innervation

Die Funktion des Darmes wird durch Sympathicus und Parasympathicus im Sinne von Förderung und Hemmung der Peristaltik gesteuert (s. auch STOCHDORPH 1970).

Die sympathischen Nervenfasern erreichen den Darm über das Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum craniale als Plexus mesentericus cranialis, über das Ganglion mesentericus caudale als Plexus mesentericus caudalis und über die vertebrealen Lendenganglien als Plexus hämorrhoidalis cranialis.

Die parasympathischen Nerven entstammen dem kraniosacralen parasympathischen System. Die für die Versorgung des Darmes zuständigen Nerven des kranialen Parasympathicus (Nervus Vagus) ziehen

zunächst zu den Bauchganglien, jene des sacralen Systems zum Ganglion hypogastricum und von hier als postganglionäre Fasern zum Darm (NICKEL et al 1960).

Schließlich verfügt der Darm über ein intramurales Nervensystem. Diese Nervengeflechte, einschließlich der Ganglienzellen, liegen zwischen der inneren Ring- und äußeren Längsmuskelschicht, als Plexus myentericus Auerbach und in der Submucosa als Plexus submucosus Meissner. Die beiden Geflechte werden für die Automatie des Darms verantwortlich gemacht (KRAUSE 1884, NICKEL et al 1960, DOBBERSTEIN et al 1964).

2.3 Funktion

Der Darmkanal dient der Aufbereitung und Resorption der in der Nahrung enthaltenen, zum Aufbau des Körpers und für die Funktion seiner Organe notwendigen Stoffe. Ein Teil dieser Stoffe (Kohlenhydrate, Fett und Eiweißkörper) muß zunächst durch fermentative Prozesse in die zur Aufsaugung und Resorption geeignete Form gebracht werden. Die hierzu erforderlichen Fermente liefern die Bauchspeicheldrüse, die Leber sowie die Darmdrüsen selbst. Ein Teil der chemischen Aufschließung wird von der Darmflora geleistet.

Durch peristaltische Bewegungen des Dün- oder Dickdarmes wird der Speisebrei durchmischt und weiterbefördert. Die unverdauten, eingedickten Bestandteile der Nahrung werden abtransportiert.

In der Durchführung dieser Aufgaben ist eine Arbeitsteilung solcher Art festzustellen, daß der Dünndarm ausschließlich der chemischen Verdauung und Resorption, der Dickdarm hingegen der Wasserrückresorption und Ausscheidung dient (NICKEL et al 1960).

II. Literaturübersicht

Ausgehend von dem Problem, eine bessere Therapie für Kinder mit Blasenentleerungsstörungen zu entwickeln, haben wir die Untersuchungsergebnisse russischer Autoren eingehend studiert.

Schon mehrere Autoren haben einen ausgeschalteten Dünndarmabschnitt benutzt, um andere Organe zu revaskularisieren (GLENN 1961, PYTEL 1964).

GLENN versuchte tierexperimentell durch Revaskularisation der Nieren renalen Hochdruck und renale Insuffizienz günstig zu beeinflussen. Er führte seine Untersuchungen an Hunden durch. Nach Drosselung der renalen Blutzufuhr schaltete er ein Ileumsegment aus der Darmkontinuität aus, schnitt es auf und präparierte die Mucosa ab. Er fixierte das Darmsegment mit seiner Muskularisschicht auf der dekapsulierten Nierenoberfläche.

Die Ergebnisse der Operation galten als befriedigend, wenn das Pyelogramm und der klinische Verlauf bestätigten, daß die Nierenfunktion zumindest teilweise erhalten blieb.

GLENN erzielte zufriedenstellende Ergebnisse, die zur Weiterführung der Versuche und zur Verbesserung der Techniken Anlaß gaben.

PYTEL führte bei drei Patienten mit schwerem renalen Hochdruck infolge doppelseitiger Pyelonephritis die von GLENN beschriebene Methode durch. Als Darmsegment benützte er das Jejunum.

Die Operation ermöglichte zufriedenstellende Ergebnisse. Die Arbeitsfähigkeit der Patienten wurde wiederhergestellt, der Allgemeinzustand verbessert. Der arterielle Druck ließ sich bei zwei Patienten erheblich senken und wurde bei einem Patienten normal.

Auch russische Autoren haben den Dünndarm zur Revaskularisation von Nieren bei Patienten mit renalem Hochdruck verwandt (DOLETSKY et al 1970). Sie haben dieses Modell weiterentwickelt in der Absicht, nicht nur eine verbesserte Vaskularisation, sondern auch eine bessere Innervation zu erreichen (GOLUP 1960, MOCHORT 1963, KIMBAROWSKAYA 1963/68, SCHITZER et al 1966, SAWTSCHENKOW 1965/68, DWOJEGLAZOV 1969).

GOLUP fixierte in Tierexperimenten ein Dünndarmsegment auf die Harnblasenwand und konnte die Herstellung neuer Nervenverbindungen zwischen Harnblase und Transplantat durch histologische und funktionelle Untersuchungen bestätigen. Der Autor schließt daraus, daß über den transplantierten Dünndarmabschnitt afferente und efferente Impulse von der Blase zum Rückenmark und zu übergeordneten Zentren geleitet werden.

Ausgehend von diesen tierexperimentellen Untersuchungen führten MOCHORT und SAWTSCHENKO die "Ileovesicopexie" bei insgesamt acht Patienten (2 mit Reflexblasen, 6 mit atoner Harnblase) durch. Die Blasenentleerungsstörungen wurden verursacht durch Defekte des terminalen Teils der Wirbelsäule und des Rückenmarks, durch Myelitis, Cholesteatome und Operationstraumen.

Zur Reinnervation der Harnblase benutzten MOCHORT und seine Mitarbeiter ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, von Mesenterialgefäßen versorgtes distales Ileumsegment. Die Darmkontinuität stellten sie durch End zu End- oder Seit zu Seit-Anastomosen wieder her. Nach Demucosierung des Ileumsegmentes erfolgte die Fixierung desselben auf der Blasen hinterwand. Ein Patient dieser Gruppe starb an einer Peritonitis. Alle übrigen Patienten erlangten das Blasengefühl wieder und konnten willkürlich urinieren.

Diese günstigen Operationsergebnisse führten die Autoren

1. auf die Verkleinerung der Blase durch das Verwachsen mit dem Transplantat und
2. auf das wechselseitige Einwachsen von Nervenfasern in Blase und Transplantat zurück.

Sie nehmen an, daß bereits 7 - 8 Tage post operationem die Nervenfasern in die Harnblase einwachsen.

In den Experimenten von GOLUP wurde ein Einwachsen von Gefäßen in dieser Zeit festgestellt und damit im Zusammenhang auch der Nerven. Obwohl das Wachstum der Nervenfasern langsamer vor sich geht, hält der Autor ein Einwachsen von 2 - 3mm Tiefe innerhalb von 4 Wochen für möglich.

KIMBAROWSKAYA hat ebenfalls Ileocystoplastiken durchgeführt, um daraufhin die Innervationselemente im transplantierten Darmteil, im

Verwachsungsgebiet und im jeweiligen Blasenabschnitt zu untersuchen.

Nach Transplantation eines aus der Darmkontinuität ausgeschalteten Ileumsegmentes auf eine normale Harnblase, untersuchte KIMBAROWSKAYA das intramurale Nervensystem im Transplantat, im Verwachsungsgebiet und im jeweiligen Blasenabschnitt. Die Transplantation wurde an 20 Hunden im Alter von 2,5 - 3 Monaten in Morphin-Äthernarkose vorgenommen.

3, 6, 9 und 12 Monate post operationem wurden die histologischen Untersuchungen der getöteten Tiere durchgeführt.

Die Imprägnierung der histologischen Präparate geschah mit salpetersaurem Silber nach einer Bielschowsky-Groß Modifikation und mit Hilfe eines Ultraschallgenerators.

3 Monate post operationem zeigte die Grundmasse der peripheren Nerven und ihrer Endteile in der Harnblasenwand normale Struktur. Ein Teil der Neurite wies jedoch reaktive Veränderungen, wie örtliche Anschwellungen und Störungen der tinktorialen Eigenschaften auf; außerdem hatten diese Fasern Wachstumskolben an ihren Enden. Hier dachte KIMBAROWSKAYA an Wachstumshemmungs-Kolben, da erstens sie 3 Monate post operationem vorzufinden waren und zweitens im Verlauf dieser Neurite örtliche Anschwellungen angetroffen wurden. Er vermutete, daß der regenerative Prozeß eines Teils der Fasern durch die im Harnblasengewebe stattfindenden postoperativen Veränderungen für längere Zeit blockiert waren.

Das Nervensystem im Gebiet der Geflechte der Blase zeigte als Veränderungen lokale Anschwellungen und Hyperargentophilie.

Im Transplantat wiesen die Nerven reaktive Veränderungen in Form von Dyschromie und starkem Anwachsen der Anzahl der Schwannschen-Syncytium-Kerne auf.

Im Verwachsungsgebiet wurden viele Nervenelemente von der Darmseite kommend angetroffen, dagegen bestand in dem an die Harnblase angrenzenden Teil Hyponervie.

6 Monate post operationem hatten die Ganglienzellen der Blase undeutliche Konturen, exzentrisch gelegene Kerne, schaumiges Zytoplasma. Die Gliaelemente um die Neurone waren vermehrt, ebenso die Schwannschen-Syncytiumkerne.

Im Transplantat war die Anzahl der veränderten Elemente des peripheren Nervensystems etwas kleiner als bei der vorigen Gruppe. Im Gebiet des Verwachsungsbereiches gab es auf der Seite vom Trans-

plantat mehr Nervenfasern als auf der Harnblasenseite.

Die beiden letzten Gruppen, 9 und 12 Monate post operationem, konnten aufgrund der Ähnlichkeit des neurohistologischen Bildes zusammengefaßt werden.

Im Harnblasenteil war eine Normalisierung der früher festgestellten Veränderungen zu bemerken. Das Transplantat war gut innerviert und enthielt Nervenstränge mit gewundenem Verlauf der Neurite. In der Grundmasse von unveränderten Nervenzellen wurden auch reaktiv veränderte angetroffen (hauptsächlich motorische Neurone).

Die Grundmasse von Nervenfasern der Anastomose hatte in einem Jahr ein gewöhnliches Aussehen.

Zusammenfassend ergab sich bei den Tieren 3 Monate post operationem das Vorhandensein von Nervenfasern mit endständigen Wachstumskolben, was für eine gewisse Blockierung der Regenerationsprozesse sprach. 6 und mehr Monate nach der Operation war eine Normalisierung von Innervationselementen sowohl im Donator-Organ als auch im Receptor-Organ festzustellen.

Aus diesem Bericht KIMBAROWSKAYAs geht jedoch nicht hervor, daß Nervenfasern vom Transplantat in die Harnblasenwand übergewachsen sind.

Zur Untersuchung klinischer und morphologischer Unterschiede spinaler und peripherer Blasenformen und zur Verbesserung neurogener Blasenentleerungsstörungen durch operative Maßnahmen, operierten SCHITZER, LEYTES und PETSCHNIKOWA 140 Tiere.

Sie erzeugten verschiedene "neurogene Blasen", indem sie das Rückenmark der Tiere oder die Nerven für die Blaseninnervation durchtrennten.

Abhängig von dem Ausmaß der Zerstörung und der Änderung des Tonus der Blasenmuskulatur unterschieden sie eine centrale, spinale und periphere (extra- und intramurale) Form, sowie eine hypotone, atone und automatische "neurogene Harnblase".

Die Blasenentleerung wurde röntgenologisch, die morphologischen Veränderungen der Blasenwand wurden histologisch (Färbung: HE, v.Gieson, Bielschowsky-Groß) untersucht.

Im ersten Versuch erzeugten sie neurogene Blasen, indem sie das Brust- und Lendenmark von 34 Tieren entweder grob massierten oder

durchschnitten.

Detrusorlähmung und Harnretention waren die Folgen.

Vasomotorische und trophische Störungen in Form von Gefäßerweiterung, Permeabilitätsstörungen und Extravasaten traten in den ersten Stunden auf. Bedeutungsvoll waren die Veränderungen der intramuralen Nervenfasern: Sie stimmten mit den Veränderungen, wie sie KIMBAROWSKAYA beschrieben hat, überein (s. auch S. 14).

Die Bedeutung der Vesicostomie als vorbeugende und therapeutische Maßnahme bei Rückenmarksverletzungen ist bekannt. Daher untersuchten SCHITZER, LEYTES und PETSCHNIKOWA Blasen nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung in Höhe Th 8 - 10 bei gleichzeitiger Durchführung einer Epicystostomie. Das intramurale Nervensystem war in relativ gutem Zustand. Trotzdem konnten sie destruktive Veränderungen an den Nervenfasern um die Fistel herum und in der seitlichen Blasenwand feststellen. Auch diese Befunde der Nervenfasern stimmten mit denen KIMBAROWSKAYAs überein.

Um klinische und morphologische Unterschiede der "peripheren neurogenen Blasenformen" herauszuarbeiten, durchtrennten SCHITZER et al einmal die Nervi pelvici, zum anderen die Ganglien im Plexus pelvici.

Die Untersuchungsergebnisse aus beiden Versuchen ergaben degenerative und regenerative Veränderungen in den distalen und proximalen Nervenstümpfen in Form der Wallerschen Degeneration.

In einem anderen Versuch irritierten sie die Nervi pelvici chronisch durch Seidenligaturen. Ein Anwachsen der degenerativen Prozesse von präganglionären Nervenfasern, die bis zur Auflösung der Fasern (8 Monate nach der Ligatur) führten, war zu vermerken.

Z.T. gingen Nervenzellen zugrunde, z.T. regenerierten sie wieder.

Die Regeneration der Nervenfasern ging langsam voran.

In weiteren Experimenten versuchten sie auf verschiedene Weise die Blasenentleerungsfunktion der atonen neurogenen Blase zu verbessern. Die Verbesserung der Blasenentleerung durch Ileo- und Colocystoplastik gelang ihm im Gegensatz zu den schon genannten Autoren nicht. Auch den degenerativen Prozessen in der Blasenwand wurde dadurch kein Einhalt geboten.

Anhand weiterer Untersuchungsergebnisse dieser Autoren kommen wir zur Besprechung histologischer Untersuchungen der glatten Muskelzellen von Organen, deren normale Funktion experimentell gestört wurde (ähnlich unseren experimentell erzeugten neurogenen Blasen-

entleerungsstörungen). Berichte darüber liegen von LANGE (1938, 1940), LÖFFLER (1933) und WIJNEN (1921) vor.

Auf die Versuchsanordnungen und Ergebnisse der genannten Autoren gehen wir im Kapitel "Kenntnisse über progressive und regressive Veränderungen der glatten Muskelzelle" auf Seite 20 näher ein.

1. Pathologie des vegetativen Nervensystems des Kaninchens (Dünndarm, Harnblase)

Die anatomischen Untersuchungen der letzten Jahre lassen noch keine Entscheidung zu, ob das vegetative Nervensystem der Tiere ektodermalen oder mesodermalen Ursprungs ist, ob es sich dabei um ein Neuronensystem (Kontiguitätstheorie) oder um eine syncytiale Anlage (Kontinuitätstheorie nach CAYAL 1928) handelt (FRAUCHINGER 1957, KÖHLER 1968).

Aus vergleichenden Untersuchungen geht hervor, daß das vegetative Nervensystem in vier Phasen gebildet wird:

1. Bildung der Ganglienleiste,
2. Wucherung der Ganglienleistenzellen,
3. Differenzierung in Neuroblasten,
4. Vereinigung von Ganglien.

Jede Ganglienzelle ist von Hüll-, Trabanten- oder Satellitenzellen umgeben. Sie liegen in einem Gerüst aus kollagenem Bindegewebe (KÖHLER).

Als zentrales Element der Aufrechterhaltung und regenerativen Wiederherstellung der Struktur und Funktion ihrer Neurite, sind Veränderungen peripherer vegetativer Ganglienzellen nach Einwirkung schädigender Einflüsse von bedeutendem Interesse (BOEKE 1935).

Zwischen pathologischen Veränderungen und Art der auf die Ganglienzellen einwirkenden Noxe, bestehen keine Beziehungen.

Als unspezifische Veränderungen vegetativer Ganglienzellen gelten: Vacuolenbildung, Schrumpfung der Zellkörper, Ablagerungen von hyalinen Substanzen und Pigmenten (sudanophile und melanotische) Kernveränderungen und Mehrkernigkeit, Faserkörbe, Fortsatzgestrüpp, Endplättchenverflüssigung, Fensterung und Wucherungen von Hüllzellen (FRAUCHINGER, KÖHLER).

Einige Begriffe der genannten Ganglienzellveränderungen seien kurz erläutert:

Mehrkernigkeit von Ganglienzellen soll beim Nager normal sein, beim Menschen sind sie stets einkernig (FRAUCHINGER).

Unter dem Begriff "Faserkörbe" versteht man ein die ganze Ganglienzelle umspinnendes Neurofibrillengeflecht. Die Fibrillen liegen im Zytoplasma der Ganglienzellen.

Ein "Fortsatzgestrüpp" entsteht durch Wucherungen von Fortsätzen entweder einer Ganglienzelle oder von Aggregaten von Ganglienzellen, die benachbart gelagert sind und aus Gruppen von 1 - 2 und mehr Ganglienzellen bestehen.

Gewöhnlich sind die Ganglienzellen so orientiert, daß sie vor allem die langen Fortsätze nach dem Zentrum des Aggregates abgeben. Bei der Bildung eines Fortsatzgestrüpps teilen sich die Fortsätze und bilden ein wirres Gestrüpp miteinander.

Als "Fensterung" bezeichnet man morphologisch verschiedene Befunde. Einmal versteht man darunter Ganglienzellen, die Vacuolen enthalten. (Dafür sollte besser der Ausdruck "Pseudofenster" verwendet werden.)

Hauptsächlich sind jene Bildungen gemeint, bei denen die Fortsätze bogenförmig aus der Ganglienzelle herauswachsen. (Die aus der Ganglienzelle hervorgehenden Fortsätze sind wie Henkel an einer Tasse angebracht.)

Außer den bogenförmig zur Ganglienzelle zurücklaufenden Fortsätzen werden auch die dicken, anastomosierenden Fortsätze zur Fensterung gerechnet (KÖHLER).

In einer Versuchsreihe wurden bei Kaninchen postmortale Veränderungen praevertebraler Ganglienzellen studiert; 6 Stunden post mortem fand man hydropische Schwellung der Zellen und ein aufgelockertes Neurofibrillengerüst. 12 Stunden post mortem waren die Ganglienzellen geschrumpft, die Neurofibrillen plump.

24 Stunden post mortem wurden geschrumpfte Ganglienzellen mit körnigen Neurofibrillen gefunden.

36 Stunden post mortem waren keine Neurofibrillen mehr darstellbar (KÖHLER).

Experimentelle Untersuchungen zur Frage von Ganglienzellveränderungen als Ursache eines Megacolons zeigten, daß periphere vegetative Ganglienzellen nach Einwirkung von Pharmakolytica, nach Ischämie und Denervierung ebenso widerstandsfähig sind wie marklose Nervenfasern, jedoch widerstandsfähiger als zentrale Ganglienzellen.

ADAMSON und AIRD (1932) durchtrennten die Nervenversorgung für Colon und Harnblase bei Katzen. Dabei entwickelte sich ein Megacolon, ohne daß Ganglienzellveränderungen festgestellt werden konnten.

McELHANNON (1960) injizierte Hunden verschiedenprozentige Urokonlösungen in die Aorta abdominalis. In den Probeexzisionen aus der Darmwand kam es zu Zerstörungen der Ganglienzellen der Darmwand.

CANNON u. BURKET (1912), HUKUHARA, KOTANI u. SATO (1961), KESSLER u. LINDEN (1964), OKAMOTO, IWASAKI, KAKUTANI u. UEDA (1967) prüften die Widerstandsfähigkeit vegetativer Ganglienzellen des Darms. Sie ligierten auf verschiedene Weise bei unterschiedlichen Versuchstieren einen Darmabschnitt und die versorgenden Gefäße.

Aus ihren histologischen Untersuchungen ging hervor, daß nach Ischämie von 1 bis 7 Stunden - sowohl Ganglienzelldegenerationen hervorgerufen werden konnten (HUKUHARA, KESSLER, OKAMOTO) - als auch normale Ganglienzellen vorzufinden waren (CANNON, KESSLER).

POMPINO (1969) untersuchte ebenfalls Ganglienzellveränderungen nach artefiziell gesetzter Mangeldurchblutung an verschiedenen langen Dickdarmabschnitten.

Dabei fand er bei den überlebenden Tieren in keinem Fall Ganglienzellveränderungen. Traten schwere Ganglienzellveränderungen auf, so nur im Zusammenhang mit einer allgemeinen Darmwandnekrose bei Tieren, die nicht überlebten. Das Auftreten der Darmwandnekrose war abhängig von der Länge der Operationsstrecke, weniger vom prozentualen Grad der gesetzten Mangeldurchblutung.

In den älteren Arbeiten fanden die Degenerationerscheinungen an den marklosen Nervenfasern nur wenig Berücksichtigung. Man war in erster Linie auf die Veränderungen des Myelins markhaltiger Nervenfasern bei Degeneration angewiesen. In der Neuzeit haben jedoch auch die marklosen Nervenfasern die ihnen gebührende Berücksichtigung gefunden (BOEKE 1935).

WALLER beobachtete 1853, daß am 3. Tag nach der Durchschneidung des Truncus cervicalis elektrische Erregung des peripheren Endes keine Veränderung der Pupille ergab.

Zwei Monate nach der Durchschneidung konnte er wieder Pupillenerweiterung und Erregung der Nerven feststellen.

LANGLEY (1902, 1911) fand Erlöschen der Erregbarkeit nach 4 Tagen, Regeneration nach 1,2-15 Monaten.

TSUKAGUSHI (1916) fand Degeneration nach einigen Tagen, Regeneration nach 1,5 Monaten.

Nach TELLO (1907) findet man die ersten anatomisch nachweisbaren degenerativen Veränderungen der sympathischen Nervenfasern viel später als die der markhaltigen Fasern. Das konnten PERRONCITO (1907), CAJAL (1908) und BOEKE (1935) bestätigen. Die marklosen Nervenfasern besitzen nach Durchschneidung größere Vitalität, indem sie eine viel lebhaftere Reaktion in Form von Keulen und mit Endkolben versehenen Ästchen zeigen, die allerdings bald wieder der Degeneration verfallen. Dasselbe wird von MARINESCO und MINEA (1907) und von DOINIKOW (1911) angegeben.

VAN ESVELD (1928) konnte zeigen, daß in Darmstückchen - aus dem Körper genommen und in Pferdeserum aufbewahrt - noch nach 10 Tagen gut erhaltene Nervenfasern und Ganglienzellen angetroffen wurden, und die Erregbarkeit noch nicht ganz erloschen war.

Die histologischen Untersuchungen CAJALs (1928) zeigen, daß marklose Nervenfasern 5-7 Tage nach einer Nervendurchtrennung z.T. noch normal vorzufinden sind. Während der ersten 24 Stunden nach der Durchtrennung nehmen die marklosen Fasern ein fragmentartiges Aussehen an und bilden Kolben an ihren Enden, die das kolloide Silber intensiv aufnehmen. Diese Kolben findet man an den proximalen und distalen Nervenendigungen im Wundgebiet (CAJAL).

Über die Bedeutung der Kolben am distalen Stumpf haben CAJAL und PERRONCITO (1907) unterschiedliche Auffassungen:

PERRONCITO hält das Vorhandensein dieser Kolben für Veränderungen, die mit der Wallerschen Degeneration einhergehen, während CAJAL annimmt, daß die Kolben am distalen und proximalen Nervenstumpf Aus-

druck des progressiven Wachstums sind.

Damit wäre die Tatsache erklärt, daß die distalen Stümpfe noch 5-7 Tage nach der Verletzung normal vorgefunden werden können. Der Verletzung folgt also vor der Degeneration eine Phase des Überlebensversuches, um die Faser-Kontinuität wiederherzustellen. Es ist offensichtlich, daß diese Anstrengungen fehlschlagen, wenn die Fasern am 6., 7. und 8. Tag nach der Verletzung zugrunde gehen.

Nach BOEKE sind richtige Degenerationerscheinungen am distalen Stumpf meistens erst am 3. und 4. Tag nach der Durchschneidung zu beobachten in manchen Fällen auch erst beträchtlich später, bisweilen erst nach 15-18 Tagen. Sie bestehen in Wucherung und stärkerer Färbbarkeit des Protoplasmas der Schwannschen Zellen und Zeichen der Vermehrung der Schwannschen Kerne. Der Achsenzylinder zeigt die gleichen Veränderungen als bei den markhaltigen Fasern; er ist zuerst stärker färbbar, dann wird er körnig, verliert seine Färbbarkeit und fällt in Tröpfchen und Schollen auseinander.

Am 5.-7.Tag ist der Achsenzylinder vollkommen aufgelöst und nur der protoplasmatische Strang innerhalb der äußeren Hüllen des Neurilemmas bleibt sichtbar (BOEKE).

Zeichen einer traumatischen Degeneration, ein nekrotisches Segment an der Wundstelle, lassen sich bei CAJAL nicht oder kaum nachweisen. Am 10. Tag nach der Verletzung der Nervenfasern ist der distale Stumpf vollkommen absorbiert.

Wenn nach dieser Zeit im Wundgebiet intakte Nervenfasern mit endständigen Kolben angetroffen werden, kann man sicher gehen, daß es sich um Nervensprosse aus dem proximalen Stumpf handelt (CAJAL).

2. Kenntnisse über progressive und regressive Veränderungen der glatten Muskelzellen

In dem Bemühen, das Verhalten der glatten Muskelzelle - ein Erfolgsorgan des vegetativen Nervensystems - bei neurogener Blasenentleerungsstörung zu studieren, sind wir auf folgende ähnliche experimentelle Untersuchungen und Ergebnisse gestoßen:

LANGE (1940) experimentierte mit Ratten. Er setzte Passagehindernisse am Ureter; er implantierte den Ureter in ein Uterushorn, in einen Ductus deferens oder ligierte ihn durch Seidenligaturen vollständig.

In einer anderen Versuchsanordnung nähte er ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, von Mesenterialgefäßen versorgtes Ileumteil mit der Serosaseite in die Bauchwand, so daß es neben der normalen Bewegung die der Bauchwand mitmachte.

Ferner wurde die Uterusmuskulatur bei einer physiologischen Schwangerschaft beobachtet.

Diese Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse:

Die glatte Muskulatur kann sich an erhöhte Anforderungen durch Hypertrophie anpassen; die ersten Anzeichen können nach 24 Stunden, das Maximum der Hypertrophie kann nach 5-10 Tagen erreicht sein. Der Hypertrophie ist eine Grenze gesetzt, die beim 8-fachen der normalen Muskelmasse liegt; die Kern-Plasmarelation bleibt erhalten.

Es konnte mathematisch nachgewiesen werden, daß die Massenvermehrung der glatten Muskulatur im wesentlichen durch Hypertrophie aufgebracht wird (am Ureter, Ileum und am schwangeren Uterus).

Neben der durch Höchstleistung der Muskulatur (nicht durch Dauerarbeit oder Binnendrucksteigerung) ausgelösten Hypertrophie kann sich auch Hyperplasie entwickeln (Ureter, schwangerer Uterus).

Bei vollkommener Passagebehinderung des Ureters über längere Zeit tritt ab dem 11. Tag an einigen Stellen Atrophie der Muskelzellen auf. Durch die äußerste Beanspruchung der hypertrophierten Muskulatur gehen einige Zellen zugrunde, was durch absterbende Muskelkerne nachgewiesen werden kann. Ebenso sind Mitosen zu sehen, welche nicht als zusätzliche Neubildung aufzufassen sind, sondern lediglich als Ersatz für abgestorbene Zellen.

Der Ureter kann sich außer durch Hypertrophie noch durch Neubildung von elastischen Fasern in allen Schichten seiner Wandung an die erhöhte Anforderung anpassen (der normale Ureter besitzt im allgemeinen keine elastischen Fasern); diese treten ab dem 5. Tag nach der operativ gesetzten Abflußbehinderung auf.

Am schwangeren Uterus ist die Hypertrophie auf hormonale Einflüsse

und auf aktive Weitstellung der Muskulatur (wachsender Embryo) zurückzuführen; es werden jedoch nach der Geburt mehr Mitosen gesehen als während der Schwangerschaft, da die äußerst gedehnte Muskulatur auch noch die Wehentätigkeit übernehmen muß. Auch hier ist die Neubildung nur Ersatz für ausgefallene Zellen.

Neben der Hypertrophie der glatten Ileummuskulatur kann auch Hypertrophie der Nervenzellen des Plexus myentericus beobachtet werden.

Bei einer weiteren experimentellen Untersuchung über funktionelle Anpassung und Epithelmetaplasie am Uterushorn der weißen Ratte (ein 1 cm² großes, von Gefäßen aus dem Omentum majus versorgtes Magenschleimhautstück wurde in ein rechtes gezogen, so daß die Gefäßversorgung gewährleistet war), fiel LANGE (1938) eine extreme Hypertrophie der Ringmuskulatur des Uterushornes auf. (Das rechte Uterushorn war prall gefüllt vom Sekret des Magenschleimhautstückes, da es an der Cervix zum Verschuß gekommen war.)

Während die Ringmuskulatur sich durch Hypertrophie dem Binnendruck anpaßte, war die Längsmuskulatur davon kaum betroffen. Da bei den Druckverhältnissen die Ringspannung doppelt so groß war wie die Längsspannung, trat eine Verschiebung der Proportionen der Muskulatur ein.

LÖFFLER (1933) hat bei Stauungen des menschlichen oberen Harnapparates histologische Veränderungen der glatten Muskulatur des Nierenbeckens und Ureters nachgewiesen. Experimentell konnte er beim Kaninchen durch künstlich erzeugte Ureterstenose dieselben Veränderungen feststellen.

Aus diesen Untersuchungen ergab sich, daß bei Abflußbehinderung in den harnableitenden Wegen die Muskulatur des Nierenbeckens und Ureters hypertrophierte; die Längsmuskulatur war im allgemeinen nicht so stark von der Hypertrophie betroffen wie die Ringmuskulatur.

Bestand die Abflußbehinderung oder vollkommener Harnleiterverschuß längere Zeit, so trat an einigen Stellen Atrophie der Muskulatur ein. Durch Harnstauung mit nachfolgender Infektion ging die Muskulatur allmählich zugrunde und wurde durch Bindegewebe ersetzt.

WIJNEN (1921) prüfte die Harnblasentätigkeit und das Verhalten der Blasenmuskulatur einmal nach vollständiger Entfernung der versorgenden Nerven (bis auf die nervösen Elemente in der Wand), zum anderen

nach Ligatur der die Blase versorgenden Gefäße.

In Äthernarkose wurden das Ligamentum und die seitlichen Bänder der Blase nach doppelter Unterbindung durchschnitten. Die Harnröhre wurde auf eine Strecke von 2,5 cm herauspräpariert und nun alle oberflächlichen Gefäße und Nerven doppelt ligiert und durchschnitten. Darnach wurde die Harnblase wieder reponiert und die Bauchwunde geschlossen.

Aus den Untersuchungen ergab sich:

Bei der Entnervung der Blase gibt es keine Nerven mehr, die zum Organ ziehen und dem Gefäßverlauf folgen. Nach einer anfänglichen Phase des Harnverhaltens bei Katzen (bei Hunden fehlt diese Phase) stellt sich wieder normale Tätigkeit ein, mit einer gegenüber der Norm verminderten Frequenz der Entleerung; die entleerten Mengen Harn sind die gleichen wie sonst. Die histologische Untersuchung der Harnblasen ergibt keine Veränderung an den Ganglienzellen, der glatten Muskulatur, der Schleimhaut und der Serosa, sowie auch keine an den Blutgefäßen.

Bei Kombination von Denervierung der Harnblase mit Ligatur der ernährenden Gefäße kommt es zur Nekrose der gesamten Blasenmuskulatur und nachfolgend zum Exitus der Tiere.

Diese Untersuchungsergebnisse bestätigen unsere heutige Auffassung, daß bei Durchtrennung der Nervenfasern allseits paravesical, keine Denervierung der Harnblase zu erreichen ist. Wir wissen heute, daß die überwiegende Zahl sämtlicher in die Blase eintretender Nervenfasern zusammen mit den Gefäßen die Blase erreichen (Symposion: Neurogene Blase, Leipzig 1968).

C) Spezieller Teil

Eigene experimentelle Untersuchungen am Kaninchen

Von Januar 1969 bis Juni 1970 operierten wir 58 Kaninchen (männlich und weiblich) je zweimal im Abstand von 6 - 8 Wochen in Äthertropfnarkose mit folgender Fragestellung:

Erfolgt nach Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf Harnblasen mit experimentell erzeugten neurogenen Entleerungsstörungen ein Überwachsen von vegetativen Nervenfasern aus dem Transplantat in die Blase und umgekehrt.

Die Operationen wurden unter den Bedingungen, wie von KRAUSE (1884) beschrieben, durchgeführt.

1. Operativer Eingriff

Mit einem Thermokauter koagulierten wir das Rückenmark der Kaninchen in drei verschiedenen Höhen:

- oberhalb des Mictionszentrums (Querschnittsläsion oberhalb L_4)
- innerhalb des Mictionszentrums (Läsion innerhalb $L_4 - 6$)
- unterhalb des Mictionszentrums (Läsion innerhalb $L_7 - S_1$)

Die Gruppeneinteilung der Tiere nahmen wir entsprechend der Höhe der Querschnittsläsionen vor:

- Gruppe I: Läsion oberhalb L_4 , Typ der automatischen oder Reflexblase; nach der Einteilung von Bors: upper motor neuron bladder.
- Gruppe II: Läsion innerhalb $L_4 - 6$, Typ der autonomen Blase; nach Bors: lower motor neuron bladder (Auslaufblase) oder mixed motor neuron bladder (Typ a u. b).
- Gruppe III: Läsion innerhalb $L_7 - S_1$, Typ der autonomen Blase, nach Bors: lower motor neuron bladder (Auslaufblase), mixed motor neuron bladder (Typ a u. b), oder normale Blasen.

2. Operativer Eingriff

Im Abstand von mindestens 6 - 8 Wochen folgte auf die Querschnittsoperation die Transplantation eines aus der Darmkontinuität ausgeschalteten, von Mesenterialgefäßen versorgten, 5 cm langen Dünndarmabschnittes (distales Ileum) auf die trigonumnahe Blasenhinterwand (Abb. 1).

Das Transplantat wurde nach Abpräparation der Mucosa mit der Muscularisschicht auf der serosafreien Blasenhinterwand fixiert. Die Kontinuität des Darmes stellten wir durch eine End zu End-Anastomose wieder her.

In Tabelle 1 sind die durchgeführten Operationen zusammengestellt.

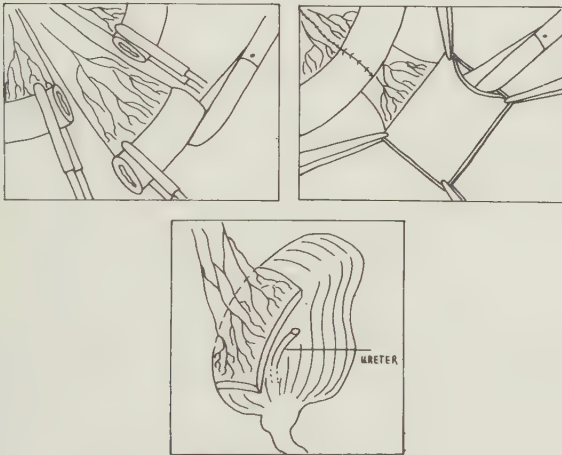


Abb. 1:

Schematische Darstellung des operativen Vorgehens.

Oben links: Ausschaltung eines Dünndarmsegmentes aus der Darmkontinuität

Oben rechts: Nach Aufschneiden des Darmrohres Abpräparieren der Mucosaschicht.

Unten: Das Transplantat ist mit seiner Muscularisschicht auf der Blasenhinterwand fixiert (Seitenansicht).

Gesamtzahl der operierten Tiere	58
Tiere im Versuch	51
Versuche an normalen Vergleichs- tieren	7
Gesamtzahl der Querschnittsoperationen	51
Tiere aus Gruppe I	12
" " Gruppe II	25
" " Gruppe III	14
Vorzeitig aus dem Versuch ausge- schieden wegen	
p.o. Exitus	4
Exitus vor der 2. Operation	22
Gesamtzahl der Transplantationsoperationen (Ileovesicopexie)	25
Tiere der Gruppe I	4
" " Gruppe II	12
" " Gruppe III	9
Aus weiteren Untersuchungen ausgeschieden wegen p.o. Exitus	2

Tab. 1: Zusammenstellung der durchgeführten
Operationen

Nach Querschnitts- und Transplantationsoperation wurde der post operative Verlauf der Tiere registriert.

Als weitere Untersuchungen wurden durchgeführt:

- Die Röntgenuntersuchung der Blasen mit experimentell erzeugten neurogenen Entleerungsstörungen
- die Elektrostimulation der Transplantate
- die bakteriologische Urinuntersuchung
- die histologische Untersuchung der Nieren

- die histologische Untersuchung der Transplantationsbereiche (Dünndarm, Harnblase)
- die histologische Untersuchung der glatten Muskulatur der Blasen mit experimentell erzeugten neurogenen Entleerungsstörungen (s. Tab. 3).

Aufgrund klinischer und röntgenologischer Ergebnisse erhielten wir folgende Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen:

	Gesamt- zahl n : 47	I n : 12	Gruppen II n : 24	III n : 11
Upper motor neuron bladder (nach Bors)	11	11	0	0
Lower motor neuron bladder (nach Bors)	10	0	10	0
Mixed mot.neur.bl. Typ a (nach Bors)	5	0	4	1
Mixed mot.neur.bl. Typ b (nach Bors)	4	0	3	1
Mischformen	15	1	7	7
Normale Blasenfunktion	2	0	0	2

Tab. 2: Formen experimentell erzeugter neurogener Blasen-entleerungsstörungen in den drei Gruppen

	Gesamt- zahl	I	II	III	Normale Vergleichstiere
1. Klinische Beobachtungen	47	12	24	11	0
2. Röntgen (IVP, MCU)	18	5	4	7	2
3. Elektro- stimulation	10	0	6	4	0
4. Urin- Bakteriologie	10	2	5	3	0
5. Histologie der Nieren	35	5	20	8	2
6. Histologie der Transplantations- bereiche	20	3	7	7	3
7. Histologie der glatten Blasen- muskulatur (Fundus- und Tri- gonumbereich)	33	8	13	9	3

Tab. 3: Zusammenstellung der durchgeführten Untersuchungen

Über die Ergebnisse der Untersuchungen 1-5 in Tabelle 3 wird an anderer Stelle berichtet.

Im folgenden besprechen wir ausschließlich die histologischen Untersuchungen und Ergebnisse

1. des Transplantationsbereiches (Dünndarm, Harnblase)
2. der glatten Muskulatur experimentell erzeugter neurogener Blasenentleerungsstörungen bei Kaninchen.

I. Versuchsanordnung und Methodik

Zur histologischen Untersuchung des Transplantationsbereiches (Dünndarm, Harnblase) und der glatten Muskulatur der Harnblasen entnahmen wir die Organe unmittelbar nach dem Tode der Kaninchen. Von den für die lichtmikroskopische Untersuchung des Transplantationsbereiches in Frage kommenden 17 Tieren sind in einem Zeitraum zwischen 1 und 10 Monaten nach der 2. Operation 12 Tiere ad exitum gekommen und 5 Tiere getötet worden.

Für die lichtmikroskopische Untersuchung fertigten wir mit dem Gefriermikrotom aus den in 10 % Formalinlösung fixierten, nicht eingebetteten Präparaten 20-50 μ dicke Schnitte. Die Imprägnierung erfolgte nach einer Modifikation der Bielschowsky-Methode (SCHEFTHALER u. MAYET 1958). Diese Färbung eignet sich für die Darstellung peripherer Nervenfasern.

Zur histologischen Untersuchung der glatten Muskulatur der neurogen gestörten Blasen eigneten sich die Organe von 30 Tieren. In einem Zeitraum zwischen 2 Wochen und 12 Monaten nach der 1. Operation sind 24 Tiere ad exitum gekommen und 6 Tiere getötet worden.

Für die Anfertigung histologischer Schnitte zur lichtmikroskopischen Untersuchung entnahmen wir in 21 Fällen Gewebe aus dem Trigonum-, in 18 Fällen aus dem Fundusbereich.

Die in Formalinlösung fixierten Objekte entwässerten wir vollständig in aufsteigender Alkoholreihe. Nach Übertragung in Xylol und Alkoholentzug erfolgte die Einbettung der Objekte in Acetonparaffin. Die 10 μ starken Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach VAN GIESON u. nach PALMGRENN (zur Silberfärbung von Neurofibrillen) gefärbt.

II. Ergebnisse

1. Histologie des Transplantationsbereiches (Dünndarm, Harnblase)

Bei 25 von insgesamt 51 querschnittsoperierten Kaninchen nahmen wir die Transplantation eines demucosierten, 5 cm langen, distalen Ileumabschnittes auf die trigonumnahe Wand von Harnblasen mit experimentell erzeugten Entleerungsstörungen vor. Die Gesamtzahl der Trans-

plantationen ist innerhalb Tabelle 1 aufgeschlüsselt.

Von den 25 Blasen-Darmpräparaten eigneten sich 17 zur histologischen Untersuchung.

8 Präparate entfielen für die histologische Untersuchung, da die Tiere entweder unmittelbar post operationem ad exitum oder die Transplantate nekrotisch geworden waren.

Die Gruppenaufteilung der histologisch untersuchten Transplantationsbereiche ist in Tabelle 4 vorgenommen.

Zahl der histologisch untersuchten Transplantationsbereiche		20
---	--	----

Tiere im Versuch		17
Normale Vergleichstiere		3

Lichtmikroskopisch untersuchte Transplantationsbereiche		17
Tiere aus Gruppe I	(K 2, 3, 10)	3
" " Gruppe II	(K 22, 23, 27, 28, 29, 35, 40)	7
" " Gruppe III	(K 13, 14, 15, 16, 17, 18, 34)	7

Tab. 4: Histologisch untersuchte Transplantationsbereiche

Die histologische Untersuchung der 17 Transplantationsbereiche erfolgte zwischen 1 und 10 Monaten nach der 2. Operation.

Bei 5 Präparaten war die Verwachsung von Transplantat und Blasenwand ausgeblieben (aus Gruppe I bei K 2, 3, 10, aus Gruppe III bei K 17, 18).

In 12 Fällen war makroskopisch nachweisbar eine Verwachsung des Transplantates mit der Blase zustande gekommen

(aus Gruppe II bei K 22, 23, 27, 28, 29, 35, 40

" Gruppe III bei K 13, 14, 15, 16, 34).

Lichtmikroskopisch konnten wir eine unterschiedlich ausgeprägte bindegewebige Verwachsung des Transplantates mit der Blasenwand nachweisen.

Bei 6 Tieren aus Gruppe II und Gruppe III ist die Tunica muscularis des Transplantates gut erhalten; die Innervationselemente (Ganglienzellen und Nervenfasern) zeigen ebenfalls keinen auffälligen Befund. Der Exitus war bei den Tieren zwischen 1 und 10 Monaten eingetreten (aus Gruppe II bei K 28, 35, 40, aus Gruppe III bei K 13, 16, 34) (Abb. 2 und 3).

Bei den übrigen 6 Tieren aus Gruppe II und III sind die ortsständigen Strukturen des Transplantates nur unvollständig nachweisbar und teilweise narbig-bindegewebig ersetzt. Nervenfasern waren, wenn nachweisbar, zwischen erhaltenen Muskelzellabschnitten zu beobachten und zeigten keinen pathologischen Befund. Der Exitus war bei den Tieren zwischen 1 und 4 Monaten eingetreten (aus Gruppe II bei K 22, 23, 27, 29, aus Gruppe III bei K 14, 15).

In keinem Präparat konnten wir innerhalb der Verwachsungszone Nervenfasern objektivieren.

In den 5 Fällen, in denen die Verwachsung von Transplantat und Blase ausblieb, war weitgehender Verlust der spezifischen Strukturen der Transplantate und narbiger Ersatz festzustellen. Die nachweisbaren Innervationselemente zeigten keinen auffälligen Befund. Der Exitus war bei den Tieren zwischen 1 und 4 Monaten eingetreten (aus Gruppe I bei K 2, 3, 10, aus Gruppe III bei K 14, 15).

Die histologische Untersuchung der glatten Blasenwandmuskulatur im Transplantationsbereich ergab keine unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich mit den Befunden aus dem Trigonumbereich. Nähere Ausführungen darüber siehe unter 2. "Histologische Untersuchungsergebnisse der glatten Muskulatur von tierexperimentell erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen".

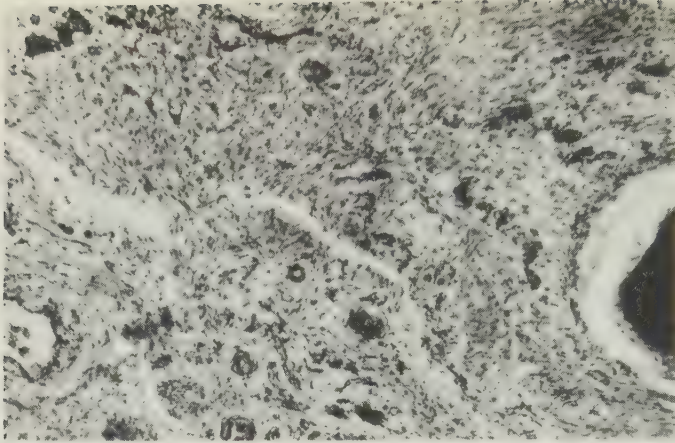


Abb. 2: K 13 aus Gruppe III

Verwachsungsbereich von Transplantat und Harnblase

Untere Bildhälfte: Blasenwand (Muskulatur am unteren linken Bildrand sichtbar)

Obere Bildhälfte: Dünndarm (mit Muskulatur am rechten Bildrand)

Bildmitte: Verwachsungszone, läuft diagonal von links oben nach rechts unten

(Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation, Vergr. 40x)

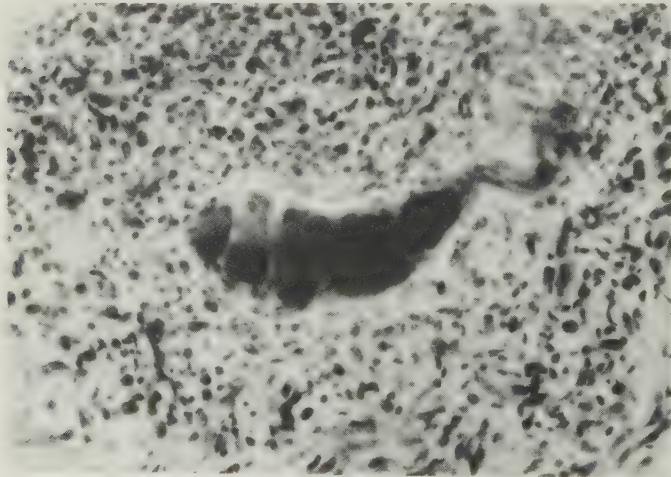


Abb. 3: K 13 aus Gruppe III (Ausschnitt aus dem Transplantat von Abb. 2)

Normale Ganglienzellen und Nervenfasern in der Submukosa des transplantierten Dünndarmabschnittes

(Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation, Vergr. 80x)

Zusammenfassend läßt sich aufgrund der histologischen Untersuchung der 17 Transplantationsbereiche folgendes feststellen:

1. Wir konnten in keinem der 12 Präparate, in denen das Transplantat mit der Blase verwachsen war, ein Übersprossen von nervösen Elementen aus dem Transplantat in die Blasenwand objektivieren.
2. Wir haben keine Kriterien für ein Einwachsen von nervösen Elementen aus der Blase in Richtung transplantierten Dünndarmabschnitt erheben können (wie das von russischen Autoren beschrieben wurde) (GOLUP 1960, KIMBAROWSKAYA 1963/68).

2. Histologische Untersuchungsergebnisse der glatten Muskulatur von tierexperimentell erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen

Bei 51 Kaninchen wurden experimentelle Querschnittssyndrome erzeugt. Die Gruppenaufteilung der Tiere ist innerhalb Tabelle 1 wiedergegeben.

Von 51 Blasenpräparaten haben wir 30 lichtmikroskopisch untersucht, darunter sind

21 Trigonumbereiche aus	Gruppe	I	K 1, 2, 3, 6, 8, 10, 19
	Gruppe	II	K 22, 24, 26, 27, 31, 38, 40, 47, 49
	Gruppe	III	K 14, 15, 18, 20, 30
18 Fundusbereiche aus	Gruppe	I	K 2, 3, 7, 10
	Gruppe	II	K 22, 23, 27, 28, 29, 35, 40
	Gruppe	III	K 13, 14, 15, 16, 17, 18, 34.

Die Querschnittsdauer betrug zwischen 2 Wochen und 12 Monaten.

Die Gesamtzahl der histologisch untersuchten Trigonum- und Fundusbereiche ist in Tabelle 5 aufgeschlüsselt.

Zahl der histologisch untersuchten Blasen		33		
Tiere im Versuch		30		
Normale Vergleichstiere		3		
		Gesamt- zahl	Trigonum- bereiche	Fundus- bereiche
Gruppe	I	8	7	4
Gruppe	II	13	9	7
Gruppe	III	9	5	7

Tab. 5: Histologisch untersuchte Trigonum- und Fundusbereiche

Ergebnisse aus Gruppe I:

Die Querschnittsdauer beträgt 4 bis 12 Wochen. Makroskopisch zeigten die 8 Harnblasen unterschiedliche Größe, jedoch ausschließlich stark ausgebildete Blasenwandmuskulatur.

Die histologische Untersuchung der 8 Harnblasen (K 1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 19) ergab folgende Befunde:

Als progressive Veränderung fanden wir in 6 von 8 Fällen Hypertrophie der glatten Blasenmuskulatur. Wir konnten ausgedehnte Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskulatur nachweisen (K 1, 2, 3, 6, 7, 8) (Abb. 5 und 7).

In zwei Fällen bestand neben der Hypertrophie auch Hyperplasie der Muskulatur (K 3 und 8) (Abb. 9).

Die Muskularis mucosae und innere Längsmuskelschicht waren in diesen 6 Präparaten nicht von den genannten Veränderungen betroffen (K 1, 2, 3, 6, 7, 8).

Degenerative Veränderungen der Blasenmuskulatur zeichneten sich in 4 Präparaten ab (K 1, 3, 7, 10).

Bei K 1, 3 und 7 zeigte sich Kernpyknose sowie beginnende und voll ausgebildete Karyorrhexis hypertrophierter Muskelzellkerne (Abb. 7 und 10).

Bei K 10 waren kaum noch Zellkerne nachweisbar.

Alle Blasen zeigten Epitheldesquamation und entzündliche Reaktionen, die sich überwiegend auf die innere Blasenwand (Mucosa und Submucosa) beschränkten.

In 5 Blasen fanden akut entzündliche Reaktionen statt (K 1, 2, 6, 10, 19), in den übrigen 3 Blasen (bei K 3, 7, 8) sprach die relative Bindegewebsvermehrung der Mucosa und Submucosa für chronisch entzündliche Prozesse.

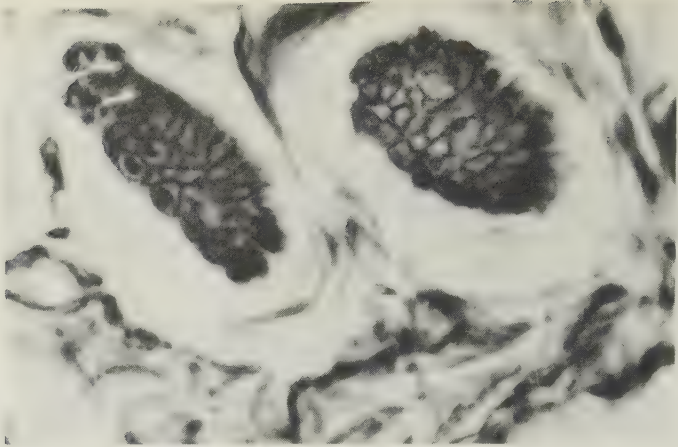


Abb. 4: K 55 (Vergleichstier)

Normale glatte Muskelzellen der Kaninchenblase quer geschnitten aus der äußeren Längsmuskelschicht.

(Fbg. nach PALMGREEN, Vergr. 250x)

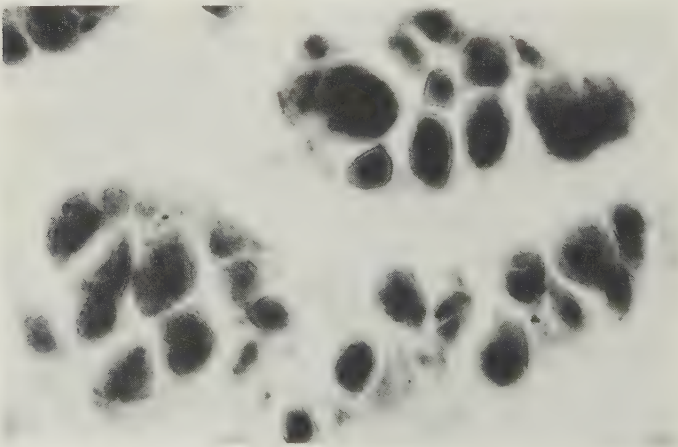


Abb. 5: K 8 aus Gruppe I

Neurogene. Blasenentleerungsstörung, upper motor neuron bladder. Hypertrophie der glatten Muskelzellen der Kaninchenblase (äußere Längsmuskelschicht)

(Fbg. nach PALMGREEN, Vergr. 250x)

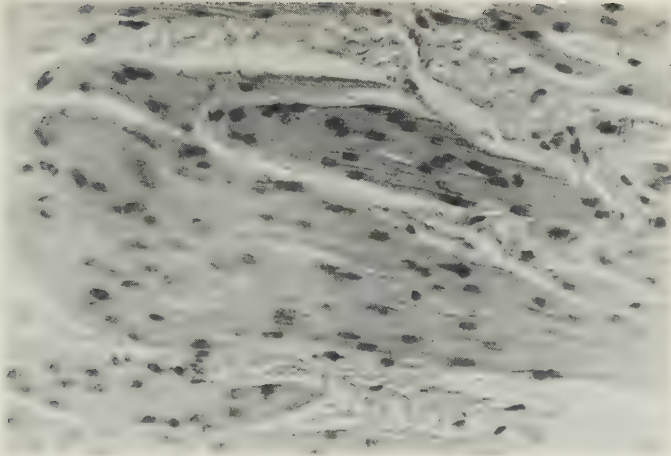


Abb. 6: K 55 (Vergleichstier)

Normale Muskelzellen der mittleren Blasen-Ringmuskelschicht, längs geschnitten

(Fbg. HE, Vergr. 160x)

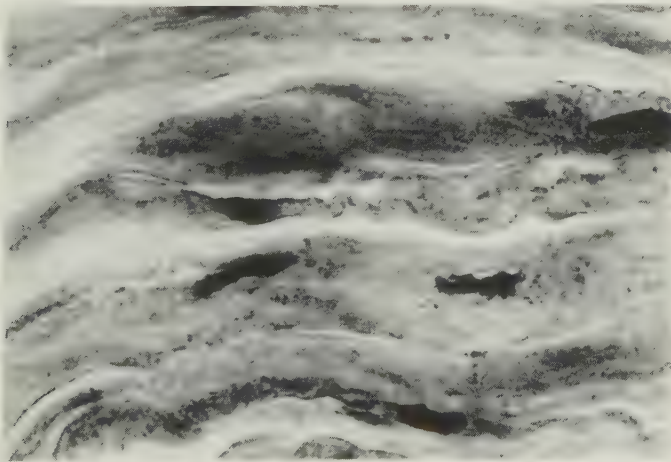


Abb. 7: K 7 aus Gruppe I

Neurogene Blasenentleerungsstörung, upper motor neuron bladder.

Hypertrophie der mittleren Ringmuskelschicht und beginnende Pyknose eines hypertrophierten Zellkerns (2. Kern von unten rechts)

(Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation, Vergr. 160x)

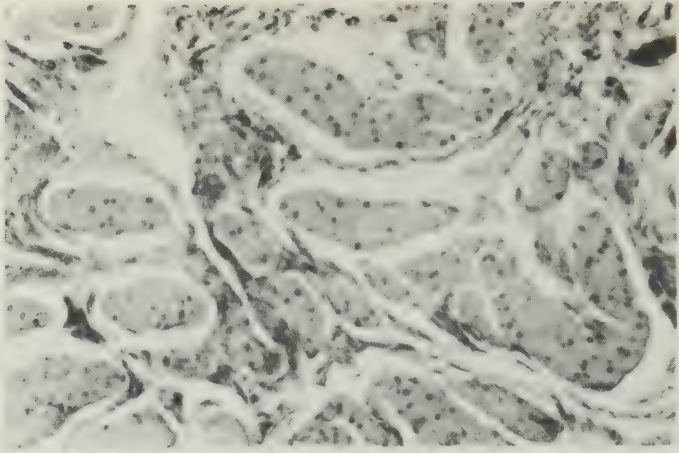


Abb. 8: K 55 (Vergleichstier)
Normale Muskelbündel normaler glatter Muskelzellen der äußeren
Längsmuskelschicht (quer geschnitten)
(Fbg. v. GIESON, Vergr. 40x)

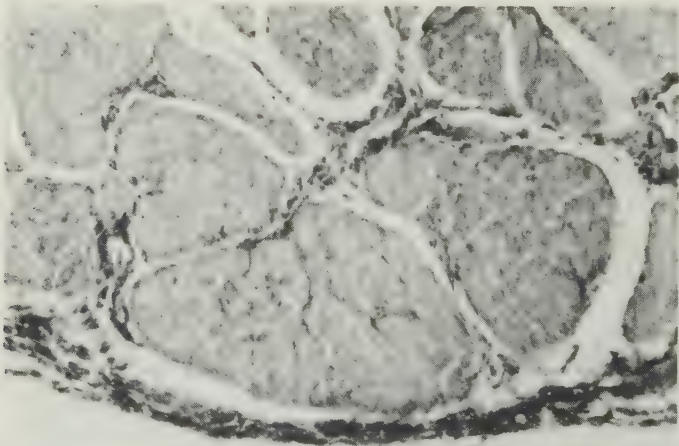


Abb. 9: K 3 aus Gruppe I
Neurogene Blasenentleerungsstörung, upper motor neuron bladder.
Hypertrophie und Hyperplasie der äußeren Längsmuskelschicht
(Fbg. v. GIESON, Vergr. 40x)

Ergebnisse aus Gruppe II:

Die Querschnittsdauer betrug 2 Wochen bis 12 Monate.

Makroskopisch waren von den 13 unterschiedlich großen Blasen 4 normalwandig (K 28, 29, 38, 49) und 9 dünnwandig (K 22, 23, 24, 26, 27, 31, 35, 40, 47).

Die histologische Untersuchung der 13 Harnblasen (K 22-24, 26-29, 31, 35, 38, 40, 47, 49) ergab folgende Befunde:

Bei 3 Tieren war die Blasenmuskulatur normal (K 29, 31, 49).

In 6 Fällen bestanden progressive Veränderungen in Form von insel-förmiger Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskelschicht (K 22, 23, 28, 35, 38, 47).

In 10 Fällen waren schwerwiegende degenerative Veränderungen der glatten Muskelzellen festzustellen (K 22, 23, 24, 26, 27, 28, 35, 38, 40, 47).

In 3 Präparaten lag Kernnekrose (Karyorrhexis, Pyknose und Karyolyse) der Muskelzellen aller Wandschichten vor (K 22, 27, 47) (Abb. 10 und 12). In weiteren 4 Blasen waren die Kerne vieler Muskelzellen kaum noch oder nicht mehr nachweisbar (K 24, 26, 38, 40).

In 3 Blasen hat sich anstelle der zugrunde gegangenen Muskulatur eine Bindegewebsnarbe gebildet (K 23, 28, 35) (Abb. 13).

Bis auf 2 Blasen (K 29, 49) zeigten alle übrigen heftige entzündliche Reaktionen und Epitheldesquamation.

Bei 6 Blasen fanden wir akut eitrige Entzündung; die Zellinfiltrate reichten über die ganze Blasenwand (K 24, 26, 27, 38, 40, 47) (Abb. 12).

In 3 Blasen hat sich nach nekrotisierender Entzündung eine ausgedehnte Bindegewebsnarbe gebildet (K 23, 28, 35) (Abb. 13).

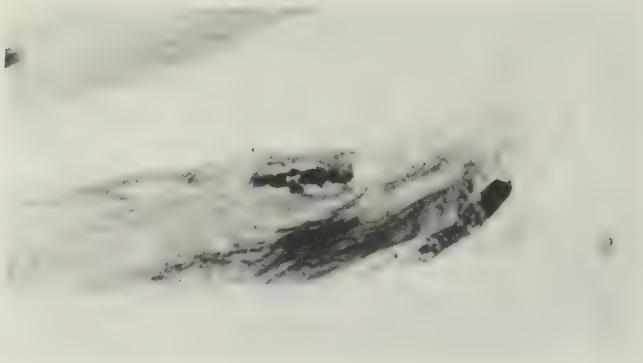


Abb. 10: K 26 aus Gruppe II

Kernzerfall (Karyorrhexis) einer glatten hypertrophierten Muskelzelle (quer geschnitten) der Harnblase (mittlere Ringmuskelschicht)
(Fbg. HE, Vergr. 160x)

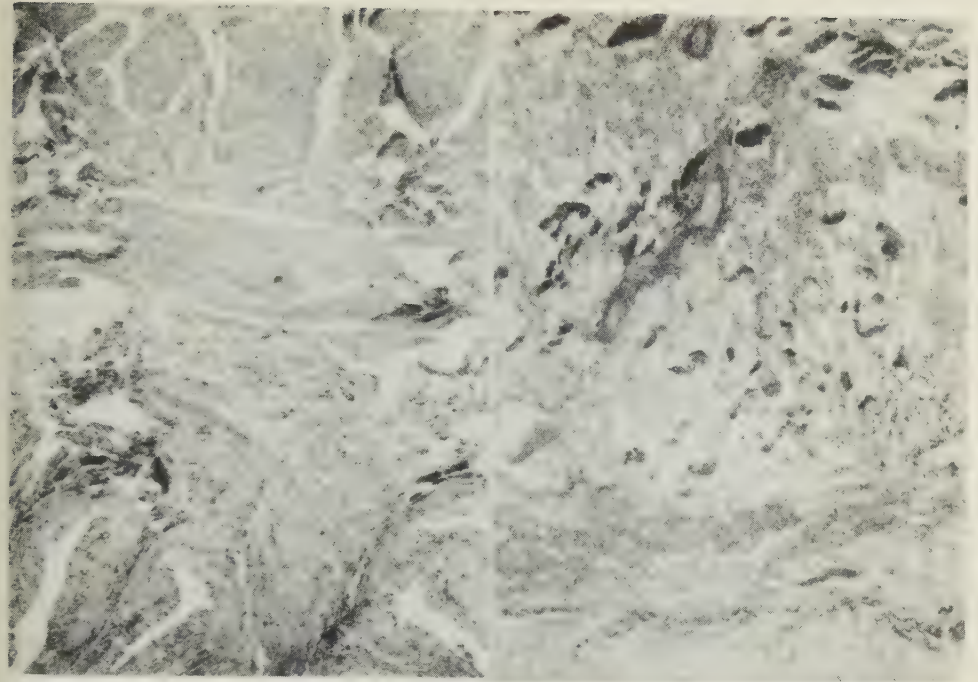


Abb. 11

Abb. 12

Abb. 11: K 55 (Vergleichstier)
Normale Harnblase. Übersichtsaufnahme
(Fbg. HE, Vergr. 16 x)

Abb. 12: K 38 aus Gruppe II
Mucosaschicht der Blase (am unteren Bildrand).
Nekrose der glatten Muskelzellen in allen
Muskelschichten
(Fbg. HE, Vergr. 16 x)

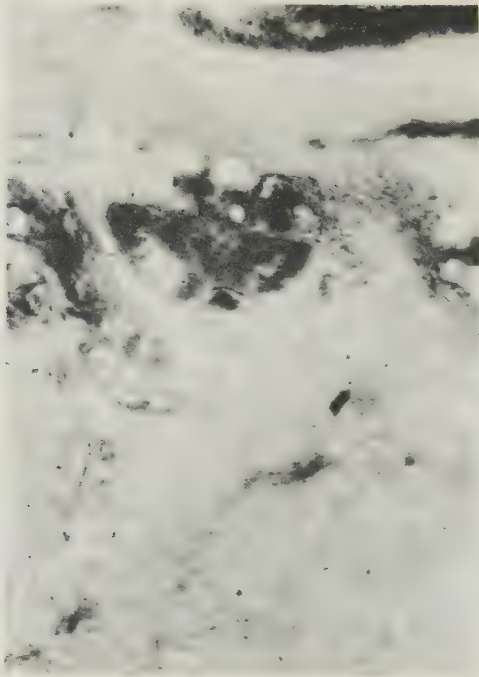


Abb. 13: K 35 aus Gruppe II

Mucosaschicht der Blase am unteren Bildrand, hier nicht sichtbar.
Bindegewebiger Ersatz zugrunde gegangener Blasenmuskulatur, dazwischen erhaltene, z.T. hypertrophierte Muskelzellen

(Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation, Vergr. 40x)

Ergebnisse aus Gruppe III:

Die Querschnittsdauer betrug zwischen 2 Wochen und 12 Monaten. Makroskopisch waren alle Blasen normalwandig und bis auf eine Blase (K 34, kleine Blase) normalgroß.

Die histologische Untersuchung der 9 Tiere (K 13-18, 20, 30, 34) ergab folgende Befunde:

Bei 5 Tieren war die Blasenmuskulatur normal (K 15, 16, 17, 30, 34).

Bei 2 Tieren fanden wir als progressive Veränderung Hypertrophie der äußeren Längs- (K 14) und der mittleren Ringmuskelschicht (K 20).

In 4 Fällen waren degenerative Veränderungen der glatten Muskelzellen festzustellen (K 13, 14, 18, 20).

Bei K 13 und 18 waren mehrere Kerne der mittleren Ringmuskelschicht pyknotisch.

Bei K 20 bestand Karyorrhesis mehrerer hypertrophierter Muskelzellen der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskelschicht.

Bei K 14 waren die Muskelzellen der mittleren Ring- und der inneren Längsmuskelschicht sowie der Muscularis mucosae der Nekrose anheimgefallen und durch Bindegewebe ersetzt.

Entzündliche Reaktionen wiesen 3 Blasen auf (K 14, 18, 20). Neben Epitheldesquamation zeigten sie eine schütterere Zellinfiltration der Mucosa und Submucosa.

Die zahlenmäßige Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse ist in Tabelle 6 wiedergegeben.

	Gruppe I n : 30	Gruppe II n : 13	Gruppe III n : 9
Normaler Befund der glatten Muskulatur	8	0	5
Hypertrophie der glatten Muskulatur	14	6	2
Hyperplasie der glatten Muskulatur	2	2	0
Zellkernnekrosen der glatten Muskulatur	18	4	4

Tab. 6: Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse über progressive und regressive Veränderungen der glatten Blasenmuskulatur

III. Ausgewählte Kasuistik

Untersuchte Tiere aus Gruppe I (Querschnittsläsion oberhalb L₄)

K 3

3 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L₂₋₃) und 1 Monat nach der Transplantation (distales Ileum) starb das Tier (männlich) an einer Peritonitis.

Die Sektion ergab eine normalgroße, dickwandige Blase. Klinisch folgte auf eine Phase der Harnretention eine tröpfelnde Inkontinenz. Nach der Röntgenuntersuchung handelt es sich um eine automatische Blase (upper motor neuron bladder).

Bei der histologischen Untersuchung des Transplantationsbereiches zeigte sich, daß die Verwachsung von Blase und Transplantat ausgeblieben war. Die fibrinös verklebten Organteile lösten sich bereits zu Beginn des Färbeprozesses voneinander (Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation).

Die Muskularisschicht des Darmes war weitgehend zerstört und narbig, bindegewebig ersetzt. Die erhaltenen Muskelzellen zeigten keinen pathologischen Befund. Nervenfasern und Ganglienzellen waren nicht nachweisbar.

Die Untersuchungsergebnisse von der Blasenmuskulatur des Fundus- und Trigonumbereiches stimmten überein.

Aus den histologischen Schnitten vom Trigonum der Blase (Fbg. HE, v. GIESON, PALMGREEN) ließ sich Hypertrophie und Hyperplasie sowohl der äußeren Längs- als auch der mittleren Ringmuskelschicht feststellen (Abb. 9). In der mittleren Ringmuskelschicht fanden sich mehrere hypertrophierte Muskelzellen mit Kernpyknose und zerfallenen Zellkernen (Karyorrhexis). Die innere Längsmuskelschicht und die Muskularis mucosae waren von den genannten Veränderungen nicht betroffen. Nervenfasern waren unauffällig.

Teilweise Epitheldesquamation, in der Submucosa verstreut liegende Entzündungszellen und eine relative Bindegewebsvermehrung sprachen für einen chronisch entzündlichen Prozeß.

K 8

Bei dem Tier (weiblich) trat der Exitus 9 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen $L_2 - 3$) und innerhalb 24 Std. nach der Transplantation (distales Ileum) ein (Todesursache: Kachexie).

Die Sektion ergab eine normalgroße, dickwandige Blase. Klinisch zeigte sich zunächst Harnverhalten, darauf folgte die Miction tröpfelnd. Röntgenologisch erwies sich eine automatische oder Reflexblase (upper motor neuron bladder).

Die bakteriologische Untersuchung des Urins blieb negativ.

Die histologische Untersuchung des Transplantationsbereiches entfiel, da das Tier post operationem starb.

Die histologische Untersuchung der Blasenmuskulatur aus dem Trigonum-Bereich (Fbg. HE. v. GIESON, PALMGREEN) ergab ausgedehnte Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskelschicht (Abb.5), sowie Hyperplasie der äußeren Längsmuskelschicht.

Die innere Längsmuskelschicht und die Muskularis mucosae wiesen diese Veränderungen nicht auf. Die Nervenfasern zeigten keinen auffälligen Befund.

In der Submucosa lagen verstreut Entzündungszellen; die relative Bindegewebsvermehrung wies auf eine chronische Cystitis hin. Das Blasenepithel war vollständig zerstört.

Untersuchte Tiere aus Gruppe II (Querschnittsläsion innerhalb L₄₋₆)

K 35

Das Tier (männlich) starb 10 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L₆ - 7) und 3 Wochen nach der Transplantation (distales Ileum) (Todesursache: Kachexie).

Die Sektion ergab eine kleine, schlaffe Blase. Klinisch wurde zunächst eine schubweise Entleerung der Blase beobachtet, danach erfolgte die Miction entsprechend einer Auslaufblase. Die histologische Untersuchung der Nieren ergab einen zu einem früheren Zeitpunkt abgelaufenen entzündlichen Prozeß im Markbereich. Im Urin fanden sich Bakterien.

Die histologischen Präparate vom Transplantationsbereich (Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation) zeigten eine feste, bindegewebige, eitrig infiltrierte Verwachsung von Transplantat und Blasenrückwand. Die Muskularisschicht des Darmes war weitgehend erhalten. Die im Darm getroffenen Ganglienzellen zeigten keinen auffälligen Befund; Nervenfasern waren nicht nachweisbar.

Im Blasenabschnitt des Transplantationsbereiches war die Muskulatur stark von degenerativen Veränderungen in Mitleidenschaft gezogen worden. Es konnte nur noch die mittlere Ringmuskelschicht inselförmig zwischen ausgedehnten Bindegewebsnarben vorgefunden werden (Abb. 13). Die spärlich erhaltenen Muskelzellen waren z.T. normal, teilweise hypertrophiert. Die zwischen den Muskelzellen nachweisbaren Nervenfasern zeigten keinen auffälligen Befund.

Im Zuge einer akuten, eitrigen Entzündung waren die Leukozyten über die ganze Blasenwand verstreut und das Epithel abgestoßen.

K 38

2 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion bei L₆) starb das Tier (männlich) (Todesursache: Kachexie).

Der Sektionsbefund ergab ein Blasenvolumen im Bereich der Norm; die Blase war blutgefüllt und entzündet. Klinisch bestand eine Miction entsprechend einer Auslaufblase (tröpfelnd).

Die histologische Untersuchung der Nieren ergab keinen auffälligen Befund, außer ungeklärten Defekten an der Tubuluswand.

Die histologischen Schnitte vom Blasentrigonum (Fbg. HE. v. GIESON, PALMGREEN) ließen schwerwiegende degenerative Veränderungen der ganzen Blasenwand erkennen.

Im Zuge einer akuten eitrigen Entzündung waren die Leukozyten über die ganze Blasenwand verstreut, die Mucosa, Submucosa und ein überwiegender Anteil der Muskulatur nekrotisch. Die Nekrose der inneren Muskelschichten war bereits soweit fortgeschritten, daß kein Rückschluß auf die Zellmorphologie möglich war (Abb. 12).

Die äußere Längsmuskelschicht war noch inselförmig erhalten; darunter fanden sich hypertrophische Zellen. Die zwischen der äußeren Längsmuskelschicht nachgewiesenen Nervenfasern zeigten keinen auffälligen Befund.

Untersuchte Tiere aus Gruppe III (Querschnittsläsion zwischen L₇ - S₂)

K 13

Das Tier (weiblich) wurde 4 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion bei S₁) und 2 Monate nach der Transplantation (distales Ileum) getötet.

Die Sektion ergab makroskopisch eine normalgroße, normalwandige Harnblase. Klinisch bestand eine Harnentleerung in Schüben. Der bakteriologische Urinbefund war negativ.

Die Elektrostimulation des Transplantates hatte keine Kontraktion der Harnblase zur Folge.

Die histologischen Präparate vom Transplantationsbereich (Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation) zeigten eine feste bindegewebige, eitrig infiltrierte Verwachsung von Transplantat und Blasenrückwand (Abb. 2). Die Muskularisschicht des Darmes war weitgehend erhalten; Nervenfasern und Ganglienzellen zeigten keinen auffälligen Befund (Abb. 3). Die Blasenmuskulatur des Transplantationsabschnittes war größtenteils normal, bis auf mehrere pyknotische Zellkerne in der mittleren Ringmuskelschicht. Die Nervenfasern zeigten keinen auffälligen Befund.

Die Blase war nicht entzündet, das Epithel erhalten und normal.

K 34

12 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion bei S₁) und 10 Monate nach der Transplantation (distales Ileum) wurde das Tier (männlich) getötet.

Bei der Sektion fand sich eine kleine Blase. Klinisch bestand eine tröpfelnde Inkontinenz und schubweise Blasenentleerung. Die Röntgenuntersuchung ergab keinen Anhalt für eine subvesicale Obstruktion; die Befunde lassen eine normale Blase vermuten. Die Nierenhistologie ergab keine Anzeichen einer Entzündung. Die Elektrostimulation des Transplantates hatte keine Kontraktion der Harnblase zur Folge. Der bakteriologische Urinbefund war negativ.

Die histologischen Präparate vom Transplantationsbereich (Fbg. BIELSCHOWSKY-Modifikation) ergaben eine feste bindegewebige Verwachsung von Darm und Blasenrückwand. Das spezifische Darmgewebe war gut erhalten, nur ein geringer Teil der Muskulatur eitrig eingeschmolzen. Innervationselemente waren nicht nachweisbar.

Die Blasenmuskulatur im Transplantationsbereich war normal, die Nervenfasern waren ebenso unauffällig.

Die Blase zeigte keine entzündlichen Reaktionen.

D) D i s k u s s i o n

Um experimentell zu erproben, ob über Darmtransplantate eine Reinnervation von Blasen mit neurogenen Entleerungsstörungen möglich ist, operierten wir 58 Kaninchen je zweimal im Abstand von 6 - 8 Wochen.

Im ersten operativen Eingriff zerstörten wir zur Erzeugung neurogener Blasenentleerungsstörungen das Rückenmark der Versuchstiere in verschiedenen Höhen.

Im zweiten operativen Eingriff transplantierten wir ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, von Mesenterialgefäßen versorgtes, demucosiertes, distales Ileumsegment mit seiner Muscularisschicht auf die trigonumnahe, serosafreie Blasenwand. Die Kontinuität des Darmes stellten wir durch eine End zu Endanastomose wieder her.

Insgesamt führten wir 25 Transplantationsoperationen durch. Die Gruppeneinteilung der Tiere erfolgte nach der entsprechenden Querschnittshöhe in:

- | | | |
|--------|-----|--|
| Gruppe | I | mit Querschnittsläsion oberhalb des Mictionszentrums (Q.Läsion oberhalb L_4), Typ der automatischen Blase, upper motor neuron bladder; |
| Gruppe | II | mit Querschnittsläsion innerhalb des Mictionszentrums (Q.Läsion zwischen L_{4-6}), entweder entsteht eine autonome Blase, Auslaufblase, lower motor neuron bladder, oder Mischformen neurogener Blasenentleerungsstörungen; |
| Gruppe | III | mit Querschnittsläsion unterhalb des Mictionszentrums (Q.Läsion zwischen L_7-S_1), leichtere Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen oder fehlende Funktionsbeeinträchtigung (s. Seite 24). |

Nach Querschnitts- und Transplantationsoperationen wurde der klinische Verlauf der Tiere registriert, röntgenologisch (IVP, MCU) die Blasenfunktion und bakteriologisch der Urin untersucht.

Frühestens 8 Wochen nach der Transplantation versuchten wir durch Elektrostimulation eine eventuell erfolgte Impulsübertragung auf die Blasenwand zu objektivieren.

Nach dem Tode der Tiere führten wir histologische Untersuchungen der Nieren, der glatten Blasenmuskulatur und der Transplantationsbereiche (Dünndarm, Harnblase) durch.

Von insgesamt 25 Transplantationen eigneten sich 17 Transplantationsbereiche (von Tieren aus den 3 Querschnittsgruppen) zur histologischen Untersuchung.

Bei 12 Tieren war es zu einer Verwachsung von Transplantat und Blase gekommen, bei 5 war sie ausgeblieben.

Eine lokale Beeinträchtigung der Blasenmuskulatur durch die Darmtransplantation war nicht nachweisbar.

Bei 6 - von diesen 12 Präparaten - (Tiere aus Gruppe II und III) war das transplantierte Dünndarmgewebe weitgehend erhalten und unauffällig (Muskulatur, Nerven, Ganglienzellen).

Bei diesen 6 Tieren wäre aufgrund der histologischen Befunde des Transplantates ein Aussprossen von Nervenfasern möglich gewesen. 5 Transplantate von diesen 6 Präparaten wurden elektrisch stimuliert, es erfolgte jedoch keine nachweisbare Impulsübertragung auf die Harnblasenwand.

Bei der zweiten Hälfte der 12 mit der Blase verwachsenen Transplantate (6 Tiere aus Gruppe II und III) waren die spezifischen Strukturen der Transplantate nicht ausreichend gut erhalten. Wenn Muskelzellen erhalten waren, boten sie histologisch ein unauffälliges Bild. Nervenfasern konnten in diesen Präparaten nicht nachgewiesen werden. Die Länge der Verwachsungsdauer hatte keinen Einfluß auf die histologischen Befunde der Darmstruktur dieser 12 Präparate.

Zusammenfassend läßt sich aufgrund der histologischen Untersuchung der 17 Transplantationsbereiche sagen, daß in keinem der 12 transplantierten Darmabschnitte, die mit der Blasenwand verwachsen waren, Nervenfasern nachweisbar waren, die über den Verwachsungsbereich bis in die Blasenwand verfolgt werden konnten.

Aufgrund unserer Untersuchungsergebnisse ist die Schlußfolgerung nicht möglich, daß die Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarmsegmentes auf die Blasenwandmuskulatur die Übertragung vegetativer Nervenimpulse auf Blasenwandelemente zur Folge hat.

Es ist bekannt, daß die Wachstumsrichtung vegetativer postganglionärer Nervenfasern bis zu einem gewissen Grade dem Zufall überlassen ist, und daß die Narbenbildung der Hüllzellen das größte Hindernis für aussprossende postganglionäre Nervenfasern darstellen kann (STOCHDORPH).

Es ist aber nicht bekannt, ob die postganglionären Nervenfasern überhaupt in der Lage sind, wieder Anschluß zu finden an Gangliengeflechte, z.B. in der Blasenwand.

Sowjetrussische Autoren, GOLUP und KIMBAROWSKAYA berichten über Reinnervation der Harnblase nach Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf die Harnblase. Sie beobachteten das Einsprossen von Nervenfasern sowohl vom Transplantat in die Blase als auch umgekehrt.

Anhand dieser Ergebnisse haben andere Arbeitsgruppen diese Methode auch beim Menschen zur Anwendung gebracht (DOLETSKY, DWOJEGLAZOW, MOCHORT, SAWTSCHENKO). Sie berichten über ungewöhnliche klinische Erfolge.

Aus den vorgelegten Untersuchungsergebnissen von KIMBAROWSKAYA konnten wir jedoch keinen Beweis dafür entnehmen, daß Nervenfasern aus dem Dünndarmtransplantat nachweislich in die Blasenwand eingesproßt sind.

SCHITZER und Mitarbeiter haben wie wir, entsprechend den Empfehlungen von MOCHORT und SAWTSCHENKO, Dünndarm-Blasen-Transplantationen vorgenommen. Auch sie erhielten keine Beweise für erfolgreiche Reinnervationen neurogen gestörter Blasen.

Wir können die Schlußfolgerung der russischen Autoren aus ihren experimentellen und klinischen Untersuchungen nicht bestätigen. Unserer Auffassung nach ist es theoretisch eher vorstellbar, daß prae-ganglionäre Nervenfasern Anschluß an die in der Blasenwand befindlichen Ganglienzellgeflechte finden.

Diese Frage kann nur durch weitergehende tierexperimentelle Studien abgeklärt werden.

Auch wenn wir ein Übersprossen vegetativer postganglionärer Nerven-elemente nicht feststellten, so haben unsere histologischen Untersuchungen der Blasenmuskulatur zu interessanten Ergebnissen geführt.

Zur Untersuchung der glatten Muskulatur experimentell erzeugter neurogener Blasenentleerungsstörungen eigneten sich die Blasen von 30 Tieren. Davon wurden von 21 Trigonum- und 18 Fundusbereichen histologische Schnitte angefertigt.

Als progressive Veränderung der Blasenmuskulatur liegt in 14 von 30 Fällen Hypertrophie der glatten Muskelzellen (überwiegend bei den

Tieren aus Gruppe I und II) vor.

Hyperplasie der Blasenmuskulatur ist in zwei Präparaten (aus Gruppe I) nachweisbar.

Degenerative Veränderungen der Blasenmuskulatur in Form von Kernnekrosen (Karyorrhesis und Pyknose) sind in 18 Präparaten festzustellen (in der Mehrzahl bei den Tieren aus Gruppe II).

In 8 Fällen ist die Blasenmuskulatur normal (vornehmlich bei Tieren aus Gruppe III).

Für die bei der histologischen Untersuchung der glatten Muskelzellen von Blasen mit neurogener Blasenentleerungsstörungen erhobenen Befunde, haben wir in der uns vorliegenden Literatur keine vergleichbaren Ergebnisse gefunden.

Bei den Blasen der Querschnittsgruppe I ist unserer Meinung nach die Hypertrophie der Muskulatur eine direkte Folge der bestehenden Dyskoordination der Miktion (upper motor neuron bladder). Obwohl der spinale Reflexbogen erhalten ist, fehlt die Effektivität der Muskelarbeit des Musculus Detrusor.

Atrophie der Muskelzellen, wie sie nach tierexperimentell erzeugter Harnabflußbehinderung am Ureter von LANGE und LÖFFLER beobachtet wurde, konnten wir nicht nachweisen.

Die von uns festgestellten Nekrosen einzelner Kerne hypertrophierter Muskelzellen der inneren Muskelschichten können unserer Meinung nach entzündlich bedingt oder Folge einer chronischen subvesicalen Harnabflußstörung sein.

LANGE beschreibt Nekrosen von Muskelzellen am Ureter bei länger bestehendem vollständigen Ureterverschluß und erklärt dies durch chronische unphysiologische Druckbelastung der glatten Muskelzellen der Ureterwand.

Aus seinem Bericht geht jedoch nicht hervor, ob die Muskelzellen mit nekrotischen Kernen hypertrophisch oder atrophisch waren.

Da bei den Tieren aus Gruppe I die entzündlichen Veränderungen nur geringfügig waren, neigen wir mehr dazu, die Kernnekrosen auf die chronische Druckbelastung zurückzuführen.

Die neben der Hypertrophie bestehende Hyperplasie der Blasenmuskulatur von Tieren in Gruppe I ist als Zellneubildung aufzufassen.

LANGE konnte bei seinen Untersuchungen am Ureter in Fällen mit Hyperplasie der Muskulatur sogar Mitosen nachweisen.

Von den genannten Veränderungen, Hypertrophie und Hyperplasie, ist immer nur die äußere Längs- und mittlere Ringmuskelschicht der Blasenwand betroffen.

Daß nur die beiden äußeren Muskelschichten von den genannten progressiven Veränderungen betroffen sind, mag vielleicht daran liegen, daß bei der Miction zur Überwindung des Blasenaußwiderstandes von diesen beiden Muskelschichten eine größere Kraft aufgebracht werden muß, als von den der inneren Längsschicht.

Diese hat, entsprechend unseren Kenntnissen über die Funktion der verschiedenen Wandschichten, die Aufgabe, den Blasenausgang für die Austreibungsphase der Miction zu bereiten (Trichterbildung des Blasenhalses).

Die Blasen der Gruppe II zeigen die schwersten entzündlichen Reaktionen und sind infolge der Zerstörung des Mictionszentrums in Höhe $L_4 - 6$ die am schwerwiegendsten neural geschädigten.

Das ist nach unserer Auffassung der Grund dafür, daß wir die ausgeprägtesten degenerativen Veränderungen der glatten Muskulatur in Gruppe II feststellten. Die Nekrosen der Muskelzellen waren in vielen Fällen soweit fortgeschritten, daß keine Rückschlüsse mehr auf die Morphologie (hypertrophisch oder atrophisch) möglich waren.

Im Unterschied zu den Blasen der Tiere aus Gruppe I, bei denen nur die mittlere Ring- und äußere Längsmuskelschicht vereinzelt von pathologischen Veränderungen betroffen war, fanden wir in Gruppe II alle Muskelschichten von degenerativen Zellveränderungen betroffen.

In Übereinstimmung mit der Vorstellung, daß infolge weitgehender Zerstörung des Miktionszentrums in dieser Gruppe, der Musculus Detrusor mehr oder weniger paretisch geworden ist, stellten wir in Gruppe II, wenn auch nur vereinzelt, Hypertrophie weniger glatter Muskelzellen fest.

Im Vordergrund der pathologischen Zellveränderungen stehen in Gruppe II degenerative Zellkernveränderungen (Karyorrhexis, Pyknose und Karyolyse).

Bei den Tieren aus Gruppe III fanden wir vereinzelt Zellkernnekrosen hypertrophierter Muskelzellen der mittleren Detrusorschicht.

In 2 Präparaten waren die Muskelzellen hypertrophisch, in 5 Fällen war die Struktur der Muskelzellen normal.

Die Frage, ob die Kernnekrosen der Blasenmuskulatur der Tiere aus allen 3 Gruppen autolytisch bedingt sei, kann verneint werden. Die mikroskopischen Veränderungen der Organe sind in den ersten 24 h post mortem im allgemeinen nicht tiefgreifend (PROKOP 1966, HAMPERL 1960). Faktoren wie Temperatur, Bakterien, Entzündung und das Verhältnis von Oberfläche zur Masse des Organismus bestimmen den zeitlichen Eintritt des Kernunterganges (BÜCHNER et al 1955).

Zellkerne im Gewebe des toten Organismus nehmen Farbstoff deutlich auf. Ihre Darstellbarkeit schwindet erst mit fortschreitender Autolyse (PROKOP, BÜCHNER, HAMPERL).

Die Blasen unserer Versuchstiere wurden ausschließlich innerhalb 24 h post mortem fixiert.

Unsere Untersuchungen sind für die Kenntnisse der Pathophysiologie neurogener Blasenentleerungsstörungen von besonderem Interesse.

Wir wissen bisher wenig über die Veränderungen der glatten Muskulatur von Blasen mit neurogenen Entleerungsstörungen. Unsere Ergebnisse zeigen, daß bei Behinderung oder Unterbrechung der nervösen Versorgung der Blasenwandmuskulatur in relativ kurzer Zeit degenerative Zellveränderungen objektivierbar sind. Man muß wohl davon ausgehen, daß sich auch bei Menschen mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen ähnliche degenerative Muskelzellveränderungen entwickeln.

E) Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wurden experimentelle Untersuchungen an Kaninchen vorgenommen, um folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist eine neurogen gestörte Harnblase durch Darmtransplantate reinnervierbar?
2. Welche histologisch nachweisbaren Veränderungen hat eine experimentell erzeugte neurogene Blase zur Folge?

Wir haben insgesamt 58 Tiere operiert.

Bei 51 Kaninchen erzeugten wir experimentell ein Querschnittssyndrom in 3 verschiedenen Höhen der lumbo-sacralen Wirbelsäule und stellten dementsprechend 3 klinische Gruppen auf:

- Gruppe I: Läsion oberhalb L_4 , Typ der automatischen oder Reflexblase.
- Gruppe II: Läsion innerhalb $L_4 - 6$, Typ der autonomen Blase oder gemischte Schädigungsform.
- Gruppe III: Läsion innerhalb $L_7 - S_1$, geringfügige oder fehlende Funktionsbeeinträchtigung.

Bei 25 Tieren führten wir Darmtransplantationen durch. Dabei schalteten wir einen 5 cm langen, distalen Ileumabschnitt aus der Darmkontinuität aus, schnitten das Hohlorgan auf, präparierten die Mucosaschicht ab und fixierten die Muskularisschicht auf die von ihrem Peritoneum befreite hintere Blasenwand.

Von 17 Tieren wurden die Blasen-Darmpräparate histologisch untersucht, wobei die Verwachsungsdauer von 1 bis 10 Monate reichte. Dabei fanden wir, daß in 5 Fällen die Verwachsung von Transplantat und Blasenwand ausgeblieben war. In 12 Fällen erfolgte die Verwachsung von Darm und Blase.

Bei 6 von diesen 12 Tieren waren die Gewebsstrukturen gut erhalten. Bei den übrigen 6 Tieren waren die ortsständigen Strukturen der Transplantate nur unvollständig nachweisbar und teilweise narbig-bindegewebig ersetzt.

In keinem der 12 Präparate konnten wir innerhalb der Verwachsungszone Nervenfasern objektivieren.

Unsere Ergebnisse lassen die Schlußfolgerung nicht zu, daß neurogen gestörte Blasen durch Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarmabschnittes auf die Blase reinnervierbar sind.

Die histologische Untersuchung der glatten Harnblasenmuskulatur nahmen wir an 30 Präparaten vor (21 Trigonum- und 18 Fundusbereiche). Die Dauer des Querschnittssyndroms betrug zwischen 2 Wochen und 12 Monaten.

Die wesentlichen Abweichungen vom normalen histologischen Befund stellten wir in Gruppe I und II fest. In Gruppe III fanden wir in 5 Fällen normalen histologischen Befund. In Gruppe I konnten wir vorwiegend Hypertrophie der mittleren und äußeren Muskelschichten feststellen, in 2 Fällen Hyperplasie. Degenerative Zellkernveränderungen hypertrophischer Muskelzellen der mittleren und äußeren Muskelschichten waren nur vereinzelt vorhanden.

Bei den Tieren aus Gruppe II konnten wir vorwiegend degenerative Veränderungen objektivieren, meist in allen 3 Muskelschichten. In der Hälfte der Fälle waren die Muskelzellstrukturen nur noch vereinzelt nachweisbar und ganze Abschnitte der Blasenmuskulatur bindegewebig umgewandelt. Rückschlüsse auf die Zellmorphologie waren hier kaum noch möglich.

Bei den Tieren aus Gruppe III fehlten pathologische Befunde in 5 von 9 Fällen. In 4 Präparaten waren vereinzelt Zellkernnekrosen der mittleren und äußeren Muskelschicht festzustellen, in 2 Präparaten Hypertrophie der glatten Muskelzellen.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß bei Behinderung oder Unterbrechung der nervösen Versorgung der Blasenwandmuskulatur in relativ kurzer Zeit degenerative Zellveränderungen objektivierbar sind. Man muß wohl davon ausgehen, daß sich auch beim Menschen mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen ähnliche degenerative Muskelveränderungen entwickeln.

F) Literaturverzeichnis

1. ADAMSON, W.A.D., AIRD, I. Megacolon, Evidence in favour of a neurogenic Origin.
Brit.J.Surg. 20,220-230 (1932)
2. BOEKE-UTRECHT, J. "Degeneration sympathischer Nervenfasern", in: Bumke, O., Foerster, O.: Handbuch der Neurologie, Bd. I, Springer, Berlin-Heidelberg 1935
3. BORS, E., STEIN, E., COMARR, A. Neurological urology
S. Karger, Basel-München-Paris-New York 1971
4. BORS, E. Neurogenic bladder,
Urol.Survey, 7,177, 1957
5. BOYARSKY, S. The neurogenic bladder,
Williams and Wilkins, Baltimore 1967
6. VAN DEN BULCKE, C., KEEN, E.N., FINE, H. Observations on smooth muscle disposition in the urinary tract
J.Urol.103, 783, 1970
7. BUMKE, O., FOERSTER, O. Handbuch der Neurologie
Bd. I, Springer, Berlin-Heidelberg 1935
8. BÜCHNER, F., LETTERER, E., ROULET, F. "Der Zelltod", in: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II
Springer, Berlin-Heidelberg 1955
9. CAYAL, R.S.X. Mecanisme de la regeneration de los nervios.
Trab.Labor Invest biol. Univ.Madrid 4(1906)
Deutsche Übersetzung von Bresler, Leipzig 1908
10. CAYAL, R.S.X. "Changes in non-medullated fibres", in: Degeneration and regeneration of nervous system. Bd. IV
Oxford Univ.Press, London 1928
11. CANNON, W.B., BURKET, I.R. The endurance of anemia by nerve cells in the myenteric plexus.
Amer.J.Physiol. 32,347 (1912)
12. COHRS, P., MEESEN, H., JAFFE, R. Pathologie der Laboratoriumstiere.
Springer, Berlin-Heidelberg 1958

13. DOBBERSTEIN, J.,
HOFFMANN, G. Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der
Haustiere. Bd. II und III
Hirzel, Leipzig 1964
14. DOINIKOW Beiträge zur Histopathologie der peri-
pheren Nerven.
Histol.Arb. Großhirnrinde 4 (1911)
15. DOLETSKY, S.Y. et al The use of transplant for the revasculari-
sation and reinnervation of organs of the
urinary tract in children
Khirurgiya 4,140 (1970) Moskva
16. DWOJEGLAZOV, M.W. Reinnervierung und Revaskularisation der
Harnblase bei Patienten nach Rückenmarks-
traumen.
Urologija i Nefrologija 34, 35 (1969)
Moskva
17. VAN ESVELD, L.W. Über die nervösen Elemente der Darmwand.
Z.mikroskop.anat. Forsch. 15 (1928)
18. FRAUCHINGER, E.,
FRANKHAUSER, R. Pathologie vegetativer Ganglien, in:
Vergleichende Neuropathologie des Menschen
und der Tiere.
Springer, Berlin-Heidelberg 1957
19. GRAU, H., WALTER, P. Grundriß der Histologie und vergleichenden
mikroskopischer Anatomie der Haussäuge-
tiere
Parey, Berlin-Hamburg 1967
20. GLENN, J.F. Ileorenal revascularidation
J.Urol. 85, 889 (1961)
21. GOLUP, D.M., AMVROSEV,
A.P., LEONTJUK, A.S.
et al arch.anat.histol.und embryol. 1,3 (1960)
Moskva
22. HAMPERL, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie
Springer, Berlin-Heidelberg 1960
23. HUKUHARA, Th.,
KOTANI, S. Effects of destruction of the intramural
ganglion cells on colon motility. Possible
genesis of congenital megacolon.
Jap. J. Physiol. 11, 635 (1961)
24. HUTCH, J.A. A new theory of the anatomy of the inter-
nal urinary sphincter and the physiology
of micturition.
Invest.Urol. 3, 36 (1965)

25. JOEST, E. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Bd. III
Parey, Berlin-Hamburg 1968
26. KESSLER, E.,
LINDEN, G. Die postischämische Kontraktur des Darmes
Frankf.Path. 73, 363 (1964)
27. KAUFMANN, E. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. III
Walter de Gruyter, Berlin 1960
28. KIMBAROWSKAYA, E.M. Reverse and reactive changes of innervation of the urinary bladder, Autothesis
Dr. Charkow 1963
29. KIMBAROWSKAYA, E.M. Der Zustand des intramuralen Nervensystems bei Ileozystoplastik.
Urologija i. Nevrologija 33, 31 (1968)
Moskva
30. KOLB, E. Das vegetative Nervensystem, in:
Lehrbuch der Physiologie, Jena 1967
31. KÖHLER, H. "Peripheres vegetatives Nervensystem", in
Joest: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Bd. III
Parey, Berlin-Hamburg 1968
32. KRAUSE, W. Anatomie des Kaninchens
Leipzig 1884
33. LANGE, K.H. Über Hypertrophie der glatten Muskulatur.
Morphologisches Jahrbuch, Bd. 84, Leipzig 1940
34. LANGE, K.H. Experimentelle Untersuchungen über funktionelle Anpassung und Epithelmetaplasie an den Uterushörnern und dem Samenleiter der weißen Ratte.
Morphologisches Jahrbuch, Bd. 82, Leipzig 1938
35. LANGLEY, J.N.,
ORBELI, L.A. Observ. degeneration sympathischer and sacral.auton.syst.of amphibia etc.
J. of Physiol. 42 (1911)
36. LANGLEY, J.N.,
ANDERSON, H.K. On autogenic regeneration etc.
J. of Physiol. 31 (1902)
37. LAPIDES, J. Structure and function of the internal vesical sphincter.
J.Urol. 80, 341 (1958)

38. LEYTES, A.L. Innervation of dog's large intestine (experimental and morphological studies)
Thesis for candidate, Odessa 1952
39. LÖFFLER, L. Muskelveränderungen am Nierenbecken und Ureter bei Stauungen in den harnableitenden Wegen.
Z. urol. Chir. 36, 385 (1933)
40. MARINESCO et MINEA Recherches regenerative des nerfs peripheriques
Revue neur. 1907
41. McELHANNON, F.M. Experimental production of megacolon resembling Hirschsprung's disease.
Surg. Forum 10, 218 (1960)
42. MOCHORT, V.A.,
SAWTSCHENKO, N.E. Ileovesicopexie mit einer Darmschlinge zur Therapie neurogener Blasenentleerungsstörungen.
Urologija i Nefrologija 33, 59 (1968) Moskva
Urologija i Nefrologija 1,1 (1965) Moskva
43. MOCHORT, V.A. Vopr. neurochirur. 4, 38 (1963)
44. MUELLNER, S.R. The voluntary control of the micturition in man.
J. urol. 80, 473 (1958)
45. NICKEL, R.,
SCHUMMER, A.,
SEIFELE, E. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere
Parey, Berlin-Hamburg 1960
46. OKAMOTO, E.,
IWASAKI, T.,
KAKUTANI, T.,
UEDA, T. Selective destruction of the myenteric plexus. Its relation to Hirschsprung's disease, achalasia of the oesophagus and hypertrophic pyloric stenosis.
J. Pediat. Surg. 2, 444 (1967)
47. OTT, I. Observations on the physiology of the spinal cord.
J. Physiol. II, 42 (1979)
48. PERRONCITO, A. Die Regeneration der Nerven, in: von Ziegler: Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. 42
Fischer, Jena 1907
49. POMPINO, H.J. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen über neurogene Blasenentleerungsstörungen.
Progress in Pediatric Surgery
Urban und Schwarzenberg, 1972, im Druck

50. POMPINO, H.J. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage des erworbenen Megacolon. Kinderchir. 7, 261 (1969)
51. POMPINO, H.J., WESTENFELDER, M., FENDEL, H. Neurogene Blasenentleerungsstörungen (= NBE) bei Kindern mit Spina bifida cystica. Urologe 5, 213 (1971)
52. PROKOP, O. Fäulnis und Autolyse, in: Forensische Medizin. VEB Volk und Gesundheit, Berlin 1966
53. PYTEL, A.J. Über die Entero-Revascularisation der Niere in der Behandlung des nephrogenen Hochdruckes. Urol.int. 17, 1 (1964)
54. RITTER, G. Neurogene Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege. Urologe 4, 198 (1970)
55. SAWTSCHENKO, N.E., MOCHORT, W.A., GRESJ, A.A. Autozystoduplikatur zur Therapie myoneurogener Atonie der Harnblase. Symposion Neurogene Blase, Leipzig 1968
56. SCHALTENBRAND, G. Die Neuronenlehre, in: Allgemeine Neurologie Thieme, Stuttgart 1969
57. SCHEFTHALER, M., MAYET, A. Eine Modifikation der Bielschowsky-Methode für periphere Nervenfasern. Z.Mikroskop. 12, 298 (1958)
58. SCHITZER, L.Y., LEYTES, A.L., PETSCHNIKOWA, N.B. Experimental study of the Neurogenic Urinary Bladder. Sammlung wissenschaftl. Arbeiten der chir. med. Institutes Frunse 1966, Bd. 37 und 97
59. SEIFRIED, O. Die wichtigsten Krankheiten des Kaninchens. J.F. Bergmann, München 1927
60. SMITH, E.D. Spina Bifida and the total care of Spinal Myelomeningocele. C.C. Thomas, Springfield Illinois 1965

61. STOCHDORPH, O. Histologische Aspekte des vegetativen Nervensystems.
Acta Neurovegetativa, Bd. XXX, Heft 1 - 4, 352 (1967)
62. STOCHDORPH, O. Normale und pathologische Anatomie des vegetativen Nervensystems, in Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. III/2
De Gruyter, Berlin 1961
63. STOCHDORPH, O. Ist die Unterscheidung in Orthosympathicus und Parasympathicus anatomisch berechtigt? Verhandl.Anat.Ges. (Ergänzungsheft zum Bd. 126 des anat. Anzeigers), Homburg 1970
64. MEISSNER, F. et al Neurogene Blase: Symposion, Leipzig 1968
65. TANAGHO, E.A.,
SMITH, D.R. The anatomy and function of the bladder neck.
Brit.J.Urol. 38, 54 (1966)
66. TANAGHO, E.A. et al Observations on the dynamics of the bladder neck.
Brit.J.Urol. 38, 72 (1966)
67. TELLO, F. Degeneration et regeneration des plaques motorices etc.
Trav.Labor.Invest biol.Univ.Madrid 5 (1907)
68. TSUHAGUSHI, R. Regeneration of cervical sympth.after section. Quart.J.exper. Physiol. 9 (1916)
69. WALLER, A. Arch.Anat.Physiol. u. wiss.Med. 1852
c.r.Acad.Sci. Paris 36 (1853)
70. WIJNEN, H.P. Denervation et devascularisation de la vesic urinaire chez la chat et la chien.
Arch.physiol.de l'homme et des anim.
(Niederlande) Bd. VI, Lief. 2, 221 (1921)
71. VON ZIEGLER Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. 42, 354
Fischer, Jena 1907

Herrn Professor Dr. W.Ch.Hecker danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Professor Dr. O.Stochdorph für die Bemühungen bei der Ausarbeitung der Untersuchungsergebnisse und Herrn Priv.Dozent Dr. H.J.Pompino für die Anregungen und Ratschläge bei der Abfassung der Dissertation.

Lebenslauf

Am 9.März 1945 wurde ich, Dagmar Oerthel-Haid geb. Haid, als Tochter der Eheleute Dr. med.Wilhelm Haid und Johanna Haid geb. Heltschl in Bad Wiessee geboren.

Zur Volksschule ging ich in München von 1951 bis 1955, in Geisenfeld/Ilm bis 1956.

Dann besuchte ich die Oberrealschule des Klosters Gnadenthal in Ingolstadt von 1956 bis 1965.

Im Herbst 1965 wurde ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München als Studentin der Medizin immatrikuliert. Im darauffolgenden Jahr bestand ich das Vorphysikum und heiratete.

1968 bestand ich das Physikum und 1971 das Staatsexamen an derselben Universität.

